

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 1

Travail de la Clinique du Professeur de Rouville
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique

L'ORIGINE OVARIENNE DE CERTAINES HÉMORRAGIES UTÉRINES

ÉTUDE ET RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Novembre 1921

PAR

Paul SAPPEY

Né à Grenoble (Isère), le 21 Octobre 1890

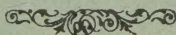
EXTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

INTERNE DES HOPITAUX ET DE LA MATERNITÉ DE MONTPELLIER

DECORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	DE ROUVILLE, professeur	<i>président.</i>
		VALLOIS, professeur.	
		MASSABUAU, professeur.	<i>Assesseurs</i>
		DELMAS P., agrégé.	



MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

Traité de la Clinique de l'École de Médecine
et de l'Université d'Occidentales, l'Université

L'ORIGINE OVARIENNE

DE CERTAINES HÉMORRAGIES UTÉRINES

TRAITÉ ET RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

L'ORIGINE OVARIENNE

DE CERTAINES HÉMORRAGIES UTÉRINES

ÉTUDE ET RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 1

Travail de la Clinique du Professeur de Rouville
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique

L'ORIGINE OVARIENNE DE CERTAINES HÉMORRAGIES UTÉRINES

ÉTUDE ET RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Novembre 1921

PAR

Paul SAPPEY

Né à Grenoble (Isère), le 21 Octobre 1890

EXTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

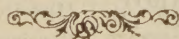
INTERNE DES HOPITAUX ET DE LA MATERNITÉ DE MONTPELLIER

DECORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{ DE ROUVILLE, professeur *président.*
 VALLOIS, professeur.
 MASSABUAU, professeur. *Assesseurs*
 DELMAS P., agrégé. }



MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921



A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ LENORMANT

CHIRURGIEN DES HOPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR MALARTIC

CHIRURGIEN DES HOPITAUX DE TOULON

AU COLONEL TEILHAC

COMMANDANT LE 51^e RÉGIMENT D'INFANTERIE

P. SAPPEY.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES CAMARADES

DE

L'AMBULANCE AUTOMOBILE CHIRURGICALE N° 1

A TOUS MES CAMARADES DE GUERRE

P. SAPPEY.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DE ROUVILLE
PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAÎTRES
MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLOIS
MONSIEUR LE PROFESSEUR MASSABUAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DELMAS
Juges de Thèse

A MON PREMIER MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU

P. SAPPEY.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Clinique Urologique

M. LE PROFESSEUR JEANBRAU (Externat)

Clinique Ophtalmologique

M. LE PROFESSEUR TRUC (Externat)

Clinique Médicale

M. LE PROFESSEUR RAUZIER (Externat et internat)

Cliniques Chirurgicales

M. LE PROFESSEUR ESTOR (Externat et internat)

M. LE PROFESSEUR FORGUE (Externat et internat)

M. LE PROFESSEUR DE ROUVILLE (Internat)

M. LE PROFESSEUR TÊDENAT (Internat).

Clinique Obstétricale

M. LE PROFESSEUR VALLOIS (Internat)

P. SAPPEY

L'ORIGINE OVARIENNE

DE CERTAINES HÉMORRAGIES UTÉRINES

ÉTUDE ET RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

INTRODUCTION

« Aux recherches ultérieures il appartient de préciser si cette lésion histologique particulière — l'hyperproduction des cellules lutéiniques — se retrouve dans tous les ovaires kystiques où non qui accompagnent les hémorragies ; cette constatation serait un appui précieux à la théorie si vraisemblable de l'origine ovarienne des hémorragies utérines. »

FORGUE et MASSABUAU.

Presse Médicale, 28 Septembre 1912.

La question de la pathogénie des métrorragies, écrivait déjà Bouilly, en 1899, est toujours difficile à résoudre. « En dehors de certains cas bien déterminés, tels que les néoplasies malignes de l'utérus, la rétention de débris choriaux ou placentaires, la présence d'un fibrome polypiforme, il est souvent difficile de faire la part exacte qui doit revenir à la muqueuse utérine, au parenchyme utérin, à l'appareil ovarien, à l'innervation vaso-motrice. Dans les fibromes même où la question semble plus simple, le mécanisme des

hémorragies utérines n'est pas si clair qu'on pourrait le croire. Le fait que certains fibromes ne se compliquent jamais de métrorragies tandis que d'autres ne peuvent se développer sans entraîner des pertes plus ou moins grandes et plus ou moins répétées, ne laisse pas que de jeter des troubles dans les explications que l'on serait tenté de proposer. »

Pour les métrorragies n'ayant leur origine ni dans une cause générale (maladies infectieuses, cardiopathies, affections du foie, syphilis, etc...), ni dans une cause locale (métrites villeuses ou polypeuses, fibromes et néoplasmes ulcérés), les divers auteurs se sont en effet tour à tour adressés, pour essayer d'expliquer leur production, aux divers éléments constitutifs de l'appareil utéro-ovarien.

A l'appui de travaux modernes, tant sur la physiologie de l'ovaire que sur son anatomie pathologique, une théorie nouvelle est née : la théorie ovarienne. Elle a été battue en brèche par de nombreux auteurs et ceux-là même qui l'ont édifiée ont été les premiers à demander que de nouveaux travaux viennent confirmer leurs résultats.

C'est sur le conseil et sous la haute direction de notre bien cher maître, Monsieur le professeur DE ROUVILLE, pour qui nous avons une affection profonde et à qui nous exprimons ici toute notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il n'a jamais cessé de nous prodiguer, que nous avons entrepris quelques recherches personnelles sur le rôle que peuvent jouer les cellules lutéiniques de l'ovaire dans la production de certaines hémorragies utérines. Nous avons fait une étude histologique précise de plusieurs ovaires recueillis dans son service, au hasard des interventions. Nous aurions pu multiplier nos observations, mais il nous a paru suffisant tant elles sont pour ainsi dire toutes calquées les unes sur les autres, d'en limiter le nombre à

douze. Six d'entre elles correspondent à un syndrome hémorragique important, les six autres à un syndrome purement douloureux.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur les planches qui illustrent notre travail, et que nous avons multipliées à dessein, pour être convaincu de la différence fondamentale qui existe entre ces deux séries de coupes d'ovaires.

Pour l'intelligence de la question, nous faisons précéder la publication et l'interprétation de nos examens anatomicopathologiques, d'un exposé aussi succinct que possible des diverses théories pathogéniques classiques, ainsi que des travaux qui ont servi de base à la théorie ovarienne; nous renvoyons le lecteur pour des données plus complètes aux divers mémoires originaux signalés dans les indications bibliographiques.

Nous avons été guidé, dans notre travail, par l'autorité scientifique de M. le professeur MASSABUAU, l'un des plus fervents défenseurs de la cause ovarienne. Il nous a largement ouvert son laboratoire et lui devons l'étude histologique de quelques-unes de nos préparations.

M. Bosc, chef des travaux d'anatomie pathologique, a bien voulu s'attacher personnellement à la préparation de nos coupes et toujours aimablement nous a bien souvent aidé dans leur interprétation.

PREMIÈRE PARTIE

LES DIVERSES THEORIES PATHOGENIQUES

LA THEORIE OVARIENNE

CHAPITRE PREMIER

LES DIVERSES THEORIES PATHOGENIQUES

Nous n'envisagerons dans ce chapitre que l'exposé et la discussion rapide des théories pathogéniques se rapportant aux seuls cas que nous publions, et dont nous avons pu faire une étude complète, c'est-à-dire aux métrorragies dites essentielles, aux hémorragies des fibromes et des chorio-épithéliomes.

MÉTRORRAGIES DITES ESSENTIELLES

La caractéristique de ces métrorragies est d'apparaître aussi bien aux deux pôles de la vie génitale : puberté et ménopause, que chez des jeunes femmes en pleine activité sexuelle ; de ne relever d'aucune lésion locale spécifique — cancer, fibrome, tuberculose ou syphilis, — d'aucune maladie générale ou affection cardio-vasculaire ; de résister à tous les traitements intra-utérins aussi bien qu'à toutes les méthodes hémostatiques.

Pour les expliquer, deux théories ont été proposées :

- A. La théorie infectieuse ;
- B. La théorie non infectieuse.

A. THÉORIE INFECTIEUSE. — Elle a été surtout soutenue par Pozzi¹ et ses élèves qui tendent à attribuer à une origine microbienne les métrorragies qui se produisent chez les nullipares indemnes de toute infection et même chez les jeunes filles encore vierges. Pozzi admet « qu'il y a des staphylocoques domestiqués pour ainsi dire par leur habitation dans les voies génitales qui ont perdu leur virulence mais qui peuvent la réacquérir dans certaines circonstances favorables. Certaines conditions mécaniques..... la période des règles....., la débilitation générale, le traumatisme, en entravant l'action phagocytaire, peuvent lever la barrière qui sépare les germes de la cavité utérine. Ainsi s'expliquerait peut-être l'influence non douteuse des maladies générales. »

Mais comme le font remarquer FORGUE et MASSABUAU² la clinique et l'anatomie pathologique paraissent infirmer cette théorie. A la puberté, comme souvent à la ménopause, ces métrorragies se produisent chez des vierges à l'abri de toute inoculation septique dans l'utérus desquelles les travaux de DUBOUCHET³ ont montré qu'il n'existait pas le moindre agent pathogène.

B. THÉORIE NON INFECTIEUSE. — C'est à Richelot et à ses élèves que revient la priorité d'avoir montré que ces utérus hémorragiques ne sont pas des utérus infectés. Avec eux et depuis eux les hémorragies sont attribuées à une lésion non inflammatoire de l'utérus siègeant, suivant les auteurs, soit :

¹ POZZI. *Traité de gynécologie*.

² FORGUE et MASSABUAU. Les métrorragies de la ménopause ; métrorragies d'origine ovariennne. *Presse Médicale*, 28 sept. 1912.

³ DUBOUCHET. Recherches bactériologiques sur quelques cas d'affections utérines. *Thèse Paris*, 1897, n° 251.

- 1° Dans le parenchyme;
- 2° Dans les vaisseaux;
- 3° Dans la muqueuse.

1° *Lésions du parenchyme.* — Elles sont invoquées par RICHELOT¹, DOLÉRIS² et THEILHABER³. Ils tendent à démontrer que les utérus qui saignent en dehors de toute cause apparente, appartiennent à des arthritiques nerveuses chez lesquelles la nutrition altérée de l'utérus, la congestion, l'hypersécrétion glandulaire, la névralgie, ont leurs racines dans l'organisme même. Ils décrivent « une congestion primitive de l'utérus différente de la congestion qui suit les invasions microbiennes; une sclérose utérine en connexion étroite avec la congestion primitive et comme elle provoquée par un tempérament morbide ». Ils montrent les différences profondes qui séparent l'utérus infecté avec tissus ramollis et friables, épithélium détruit, infiltration de tissu embryonnaire et de cellules migratrices et l'utérus scléreux, augmenté de volume, à parois dures, lardacées ou spongieuses sans infiltration leucocytaire.

Pour Richelot et Doléris, l'hémorragie est due aux poussées congestives si fréquentes chez les arthritiques, plus particulièrement à la puberté et à la ménopause aboutis-

¹ RICHELOT. Pseudo-mérite des arthritiques nerveuses. *Bullet. Médic.*, 1899; — RICHELOT et BAROZZI. Congestion et sclérose de l'utérus. *La Gynécologie*, 1901, p. 1.

² DOLÉRIS. Les troubles physiologiques non inflammatoires de l'utérus. *Nouvelles Archives de Gyn. et d'Obs.*, 1893.

³ THEILHABER. Les causes des hémorragies pré-ménopausiques. *Arch. f. Gyn.*, 1901; — Les variations de la structure du mésomètre et leur influence dans la genèse des hémorragies et des pertes. *Archiv. f. Gyn.*, 1902, t. LXVI, p. 41; — Insuffisance, atonie et hémorragies utérines. *Monatschrift für. Geb. und Gynakol.*, 1910, t. XXXI.

sant aux ruptures vasculaires si facilement explicables dans un organe assez richement vascularisé que l'utérus.

Pour Theilhaber la pathogénie des hémorragies est tout autre. Normalement, l'apport sanguin dans l'utérus n'est pas seulement commandé par l'impulsion et la pression du sang qui résultent, l'une de la contraction du cœur, l'autre de la résistance élastique du système artériel; à ces deux forces qui tendent à faire pénétrer le sang dans l'utérus, s'oppose le tonus musculaire et la contracture active de l'organe. De leur opposition harmonieuse, résulte un état d'équilibre qui constitue l'état normal de l'irrigation sanguine. Que les propriétés des fibres lisses soient diminuées ou disparues et l'équilibre est rompu. Le sang artériel n'ayant plus à lutter contre le tonus où la contraction de l'organe va pénétrer en plus grande abondance; les artères vont se laisser distendre, une vaso-dilatation considérable va résulter immédiatement entraînant à sa suite la dilatation des capillaires. De là à leur rupture il n'y a qu'un pas. C'est ce qui se produirait dans les métrorragies essentielles. Il y aurait une insuffisance de la musculature de l'utérus et de ses vaisseaux qui, chez la jeune fille, serait due à une hypoplasie congénitale ou à une dégénérescence du muscle, chez la femme plus âgée, à l'envahissement de la paroi utérine par du tissu de sclérose qui étouffe et remplace les fibres musculaires.

Mais cette théorie manque de bases anatomiques. Forgue et Massabuau se demandent, à juste titre, pourquoi l'utérus saigne abondamment chez quelques arthritiques, alors que chez d'autres malades, tout aussi arthritiques et nerveuses, il n'y a jamais d'hémorragies? Avec PANKOFF¹,

¹ PANKOFF. Les causes des hémorragies utérines. *Munch. Med. Woch.*, 1909, t. LVI, n° 52; — PANKOFF et KRONIG. La métro-pathie hémorragique. *Arch. f. Gyn.*, 1909.

à l'appui de nombreux examens histologiques, ils insistent sur cet « argument capital » d'ordre anatomique que l'on peut opposer à la théorie parenchymateuse à savoir que tous les utérus qui saignent à la ménopause ne sont pas de gros utérus fibreux et, d'autre part, que bien des utérus manifestement scléreux chez des arthritiques ne provoquent jamais d'hémorragies.

2° *Lésions des vaisseaux utérins.* — Elles ont été surtout mises en cause pour les métrorragies de la ménopause. QUÉNU¹, PICHEVIN et PETIT², POZZI et LATTEUX³, CORNIL⁴, PILLIET et BARADUC⁵, SICARD⁶, etc., ont tour à tour présentés des utérus où les altérations vasculaires donnaient à l'organe un véritable aspect angiomateux. De ces divers travaux, il résulte que les lésions habituellement rencontrées sont les suivantes : L'utérus est gros, à parois épaissies. La muqueuse présente des altérations caractérisées par une énorme dilatation des capillaires. La musculature est à peu près partout normale, sauf dans le voisinage des vaisseaux où des travées conjonctives plus épaisses séparent les faisceaux. Les altérations artérielles sont caractérisées par l'épaississement de l'adventice et de la couche moyenne et, pour cette dernière, soit suivant le type hypermyotrophique de Savill, soit suivant le type élasti-

¹ QUÉNU. *Société de Chirurgie*, 1893.

² PICHEVIN et PETIT. *Semaine Gynécologique*, 1896, p. 353.

³ POZZI et LATTEUX. Sur une forme rare de métrite hémorragique; angio-sclérose envahissante. *Revue de Gynécologie*, 1899, p. 774.

⁴ CORNIL. *Leçons sur l'anat. path. des métrites et salpingites*.

⁵ PILLIET et BARADUC. Métrite parenchymateuse hémorragique. *Bull. de Soc. de Biologie*, 21 mars 1896.

⁶ SICARD. L'artério-sclérose hémorragique de l'utérus. *Thèse Paris*, 1909.

que décrit par Cornil, Pozzi et Latteux. Le système vasculaire tout entier est dilaté et gorgé de sang. Les divers partisans de la théorie vasculaire pensent que l'hémorragie ne se produit que très rarement par rupture artérielle, mais les vaisseaux épaissis, scléreux, sont les agents provocateurs d'une congestion utérine intense. Il s'ensuit que le système capillaire et, en particulier, celui de la muqueuse, est gorgé de sang. La structure fragile ne peut résister à la violente poussée congestive, d'où rupture ou transudation du sang dans l'endomètre et métrorragie consécutive.

Forgue et Massabau, sans mettre en doute les hémorragies par artério-sclérose des vieilles femmes, ne pensent pas qu'il faille leur assimiler les métrorragies de la ménopause. « D'abord, ces lésions vasculaires prépondérantes, disent-ils, n'ont été trouvées que dans un petit nombre de cas; dans bien des utérus hémorragiques, le nombre des vaisseaux n'est nullement augmenté: mais quand les vaisseaux existent en très grand nombre, il s'agit plutôt alors de dilatation hyperémique et il est logique de penser que cette dilatation vasculaire est plus exactement une manifestation simultanée de la congestion utérine qu'une lésion causale de l'hémorragie. En outre, la transformation élastique, qui est, comme l'a montré Pozzi, la lésion habituelle des parois artérielles, n'a en elle-même rien de pathogénique. On la trouve dans l'utérus de toutes les femmes qui ont accouché; à chaque grossesse, quelques fibres musculaires dégénèrent et sont remplacées par du tissu élastique qui peut ainsi devenir très abondant dans les vaisseaux utérins des grandes multipares. Pankoff a vu que cette altération vasculaire est la même au moment de la ménopause chez les multipares qui saignent et chez celles qui n'ont pas d'hémorragies; au contraire, chez les nulli-

pareilles hémorragiques ou non, elle manque régulièrement. Ce n'est donc pas uniquement dans les lésions des vaisseaux utérins qu'il faut chercher la cause déterminante des hémorragies essentielles. »

3° *Les lésions de la muqueuse*, qui sont en quelque sorte constantes dans les diverses affections gynécologiques, ont poussé quelques auteurs à soutenir la thèse de l'origine endométritique de certaines hémorragies. PANKOFF a constaté des lésions de la muqueuse 24 fois sur 30 utérus examinés histologiquement. SIREDEY et LEMAIRE¹ ont signalé un cas de métrorragie virginale où la lésion de la muqueuse était la seule appréciable. MASSABUAU² publie, en 1912, dans la thèse de Nicolau, une observation fort détaillée où la muqueuse a subi une véritable transformation œdémateuse: Macroscopiquement, la muqueuse apparaissait épaisse, fongueuse ou vilieuse; histologiquement, la lésion se caractérisait par une hyperplasie et une néoformation des glandes d'aspect adénomateux, mais d'après lui, rien n'autorise à penser que ces lésions de l'endomètre puissent être la cause déterminante des hémorragies. Ses travaux, ainsi que ceux de HITSCHMANN et ADLER³, SCHRÖEDER⁴, PANKOFF, ADACHI⁵, SCHICKELE et KELLER⁶, établissent que ces lésions de pseudo-mérite hémorragique, ne

¹ SIREDEY et LEMAIRE. Les métrorragies virginales. *Revue de Gyn.*, février 1911.

² MASSABUAU. In *Thèse Nicolau*, Montpellier, 1912-1913, n° 17.

³ HITSCHMANN et ADLER. La question de l'endométrite. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, 1907, t. LX, p. 63-86.

⁴ SCHRÖEDER. Métropathies hémorragiques. *Centralblatt f. Gyn.*, t. XLIV, n° 49, 4 décembre 1920.

⁵ ADACHI. Recherches sur les ovaires dans les hémorragies dites métriques. *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 1912.

⁶ SCHICKELE et KELLER. *Arch. f. Gyn.*, 1911, t. XCV, p. 536 et p. 669; trois articles résumés in *Semaine Médicale*, 1912.

sont qu'un état normal de la muqueuse utérine physiologiquement modifiée aux approches de la période menstruelle. Hirschmann et Adler surtout ont bien montré que pendant la période qui précède et accompagne la menstruation, la muqueuse utérine devient épaisse, œdémateuse, ses glandes s'hypertrophient, s'allongent et deviennent flexueuses, elle prend l'aspect macroscopique et histologique de l'endométrite glandulaire fongueuse. En réalité cette pseudo endométrite, si fréquente dans de nombreux états pathologiques (fibro-myomes, tumeurs pelviennes ou annexielles, etc.), est donc simplement la conséquence de l'œdème de la muqueuse, elle accompagne les hémorragies pathologiques, comme les hémorragies physiologiques, mais elle ne les conditionne pas. Et enfin leur persistance habituelle après les curettages les mieux faits n'en est-elle pas une preuve irréfutable ?

MÉTRORRAGIES DANS LES FIBROMES

Plus encore peut-être que pour les métrorragies dites essentielles, l'origine de celles des fibromes est vivement discutée ; les diverses théories émises sur ce sujet font successivement intervenir le rôle :

- 1° De la muqueuse ;
- 2° De la musculature utérine ;
- 3° Des vaisseaux ;
- 4° Du siège des fibromes.

1° RÔLE DE LA MUQUEUSE. — Suivant les auteurs elle agirait soit par l'endométrite dont elle est atteinte, soit par un ferment spécial sécrété par ses glandes.

a) *Endométrite*. — La lésion originelle serait une lésion de la muqueuse que celle-ci constitue une variété spéciale comme le veulent MARCHESI¹ et ROCHE² où qu'elles appartiennent au groupe endométrique, comme le soutiennent CORNIL, POZZI, DOLÉRIS³. S'il s'agit d'une endométrite glandulaire, la multiplication des glandes comprime les vaisseaux et amène leur rupture; si l'on est en présence d'une inflammation interstitielle, les lésions fibreuses retentissent sur les vaisseaux et donnent naissance à d'abondantes hémorragies.

b) *Ferment*. — FRANKL⁴ pense que les auteurs qui admettent l'endométrite hyperplasique dans les fibromes ont confondu l'hyperplasie vraie avec les modifications que présente la muqueuse pendant la période menstruelle et avec l'œdème; plus souvent, au contraire, il a trouvé de l'atrophie de la muqueuse et de ses glandes. Discutant le mécanisme des hémorragies, il conclut: 1° *dans les fibromes sous-muqueux*, elles se font par rupture des vaisseaux hyperplasiés et hypertendus de la muqueuse sous l'influence de l'hyperhémie prémenstruelle, de la compression par le fibrome ou de la coudure du pédicule dans les polypes fibreux; 2° *dans les interstitiels*, il n'y a ni hyperplasie, ni altérations vasculaires. Pour expliquer les hémor-

¹ MARCHESI. *Cent. f. Gyn.*, 1897, n° 25.

² ROCHE. L'ovaire des fibromateuses. *Thèse de Bordeaux*, 1903-1904, n° 114.

³ DOLERIS. Les troubles physiologiques non inflammatoires de l'utérus. *Nouvelles Arch. de Gyn. et Obst.*, 1893; — Les troubles utérins d'origine dégénérative. *La Gynécologie*, 1901.

⁴ FRANKL (Oscar). Contribution à l'étude des fibromes utérins et plus particulièrement de l'étude de la muqueuse et de ses rapports avec les hémorragies et les troubles de la gestation. *Revue de Pozzi*, 1^{er} janvier 1912.

ragies, Frankl se base sur l'action d'un ferment tryptique que secrètent les glandes de l'utérus. Avec Halban, il en a démontré l'existence et avec Heschner il en a dosé le pouvoir protéolytique. Sous l'influence de l'hyperhémie de la muqueuse, il se fait une sécrétion abondante de ferment très actif qui provoque une véritable dissolution des couches superficielles du stroma utérin et des cellules endothéliales des capillaires. Ce ferment dissout également le sang coagulé et rend incoagulable le sang frais. Ainsi, sous l'influence de l'hyperhémie de la muqueuse utérine (due à l'action de l'ovaire, à la compression des fibromes, etc.), il se fait une sécrétion de ferment hyperactif qui, à son tour, provoque les méno et les métrorragies.

GOFF¹ de son côté a étudié la fonction biochimique de l'endomètre dans les hémorragies utérines. Il a remarqué que le sang de l'artère utérine se coagulait normalement, mais que la coagulation ne se produisait plus lorsqu'on le mélangeait à du sang pris dans l'endomètre; phénomène qui serait dû à l'addition d'un ferment anticoagulant.

2° RÔLE DE LA MUSCULATURE. — Pour HIRSCH², THEILHABER³, une faible constitution de la musculature utérine jointe à l'élargissement des vaisseaux, explique l'intensité et la durée des hémorragies dont le début toutefois serait « très souvent aidé par les hormones ovariens ».

3° RÔLE DES VAISSEaux. — SAINTOT⁴, contrairement à l'opinion précédente, prétend au contraire que les altéra-

¹ GOFF. *Congrès des Sciences médicales*, Londres, août 1913.

² HIRSCH. *Etiologie et thérapeutique de l'hémorragie utérine. Monats. f. Geb. u. Gyn.*, 1913.

³ THEILHABER. *Insuffisance, atonie et hémorragies utérines. Monats. f. Geb. u. Gyn.*, 1910, t. XXXI.

⁴ SAINTOT. *Endométrite et lésions annexielles dans la fibromatose utérine. Thèse de Paris*, 1906-1907, n° 62.

tions vasculaires, la rupture des capillaires et enfin les extravasations sanguines dont la muqueuse est le siège dans les utérus fibro-myomateux, suffisent amplement à expliquer les hémorragies.

M. le professeur TÉDENAT¹ a publié deux observations intéressantes de fibromes, remarquables par leurs lésions vasculaires, où de nombreuses veines dilatées atteignant parfois le volume d'une plume d'oie, rampent à la surface de la tumeur; dans les deux cas, un sinus très large était érodé et percé de nombreux orifices par lesquels s'étaient faites les hémorragies. Il nous a personnellement montré quand nous avons l'honneur d'être son interne, des sinuosités veineuses très apparentes sur la face cavitaire de fibromes qu'il venait d'enlever et qui présentaient une ou plusieurs perforations suffisantes pour expliquer les hémorragies. Ces ruptures seraient dues à une augmentation passagère de la pression sanguine soit au moment de la menstruation, soit seulement par la présence du fibrome, véritable grossesse fibreuse a-t-on dit. Il s'ensuit que la circulation devient plus intense, les voies d'apport se dilatent; parfois les veines forment, au contact de la tumeur, de véritables sinus aussi gros que le petit doigt. La paroi de ces sinus est si mince dans certains cas que leur rupture s'explique aisément.

4° RÔLE DU SIÈGE DES FIBROMES. — Il est classique d'admettre que les fibromes saignent d'autant plus qu'ils sont plus rapprochés de la muqueuse utérine. Mais, pratiquement, n'avons-nous pas tous observés de nombreuses exceptions à cette règle. Frankl a d'ailleurs dressé une statistique qui montre que, dans les fibromes sous-muqueux, les hémorragies n'existent que dans 76 % des cas.

¹ TÉDENAT. In *Thèse Lemoine*, Montpellier, 1907, n° 60.

MÉTRORRAGIES DANS LES PLACENTOMES OU LES CHORIO-
ÉPITHÉLIOMES

Elles constituent une variété d'hémorragie qui attire l'attention par sa répétition et par son abondance qui mettent souvent les malades en péril immédiat. On cherche à expliquer ces hémorragies par la congestion produite par la présence de la tumeur, véritable corps étranger. Cependant ces tumeurs utérines bourgeonnantes, pédiculées ou sessiles, ne présentent rien dans leur structure qui leur permettra de saigner plus que ne le font les autres néoplasies utérines.

Ces diverses théories sont toutes intéressantes et contiennent toutes une part d'exactitude. Mais elles se bornent à expliquer le mécanisme proprement dit des hémorragies. Personne, en effet, ne songerait à contester que, pour qu'un utérus saigne, il faut qu'il y ait congestion de la muqueuse et ruptures vasculaires que celles-ci soient dues à une insuffisance de la musculature utérine ou à une friabilité des sinus veineux. Mais aucune de ces théories ne nous donne le pourquoi de ces congestions. Si, d'une façon générale, les ménorragies peuvent s'expliquer du fait que l'utérus continue à saigner après la période menstruelle, par insuffisance de la musculature utérine, par exemple, comment, par contre, expliquer par les théories précédentes, les métrorragies qui se produisent dans l'intervalle des périodes menstruelles chez des femmes au repos qui ne sont soumises à aucune cause de congestion? Comment expliquer que tous les utérus fibromateux ne sai-

gnent pas de la même façon bien que placés dans les mêmes conditions anatomiques ? Comment expliquer que, même pour les fibromes sous-muqueux où le développement vasculaire sous-épithélial est porté à son maximum, les hémorragies ne se produisent que dans 76 % des cas ? Comment expliquer enfin que la malade qui fait l'objet de notre observation IX n'ait pas eu la moindre hémorragie depuis onze ans, bien que porteuse d'un fibrome sous-muqueux du volume d'une tête d'enfant ?

CHAPITRE II

LA THEORIE OVARIENNE

L'utérus ni par son parenchyme, ni par ses vaisseaux, ni par sa muqueuse, ne peut expliquer d'une façon satisfaisante la genèse de toutes les hémorragies utérines. Pour certaines d'entre elles, à la lueur de connaissances récentes introduites dans la physiologie et l'histologie de l'ovaire, une théorie nouvelle s'est fait jour : la théorie ovarienne.

Elle se résume à ceci : l'hémorragie menstruelle est déterminée par la sécrétion interne de l'ovaire : une sécrétion insuffisante produira de l'aménorrhée, une hypersécrétion, au contraire, déterminera une hémorragie pathologique. Les hémorragies utérines sont donc produites par un hyperfonctionnement de la fonction glandulaire normale de l'ovaire, dû à une hyperproduction des éléments constitutifs de la glande interstitielle : les cellules lutéiniques.

Ce n'est qu'en 1879 que LAWSON TAIT¹ émet l'hypothèse de l'influence de l'ovaire sur les métrorragies. Il rapporte trois observations dans lesquelles l'ablation d'ovaires, légèrement augmentés de volume et scléro-kystiques fut suivie de l'arrêt d'hémorragies importantes. Il fut telle-

¹ LAWSON TAIT. *British Medical Journal*, mai 1879.

ment frappé de ces faits qu'il pensa déjà que, dans les fibromes utérins, les hémorragies pouvaient bien être sous la dépendance des altérations kystiques de l'ovaire.

Pour la première fois dans la pathologie, BOUILLY¹, en 1899, crée le terme de «métrorragies d'origine ovarienne». Il met en valeur dans son travail la relation clinique à peu près constante qui existe entre l'ovaire kystique et les métrorragies essentielles de la puberté et de la ménopause. Mais encore n'accorde-t-il à l'ovaire qu'une importance relative: celui-ci ne ferait qu'entretenir les hémorragies dont la principale cause doit être recherchée dans l'utérus.

A peu près à la même époque, paraissent d'abord les travaux de PRENANT² qui fait la première étude histologique du corps jaune et affirme sa sécrétion interne, puis ceux de BOUIN³, LIMON⁴, FRAENKEL⁵, ANCEL et VILLEMIN⁶ qui

¹ BOUILLY. Les métrorragies d'origine ovarienne. *La Gynécologie*, 1899.

² PRENANT. De la valeur morphologique du corps jaune. *Revue générale des sciences pures et appliquées*, 1898.

³ BOUIN. Atrésie des follicules de de Graaf et formation de faux corps jaunes. *Bibliographie anatomique*, 1899; — Les deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire: la glande interstitielle et le corps jaune. *Revue méd. de l'Est*, 1902. — BOUIN et ANCEL. Sur les homologues et les significations des glandes à sécrétion interne de l'ovaire. *Soc. de biologie*, 1909.

⁴ LIMON. Etude histologique et histogénétique de la glande interstitielle de l'ovaire. *Thèse Nancy*, 1902, n° 8; — Sur l'évolution de la membrane propre des ovisacs au cours de leur atrésie. *Bibl. anatomique*, 1904, t. XIII, p. 231.

⁵ FRAENKEL. Les kystes du corps jaune. *Arch. f. Gyn.*, 1895; — Recherches histologiques sur la présence de formations glandulaires dans le tissu interstitiel de l'ovaire. *Arch. f. Gyn.*, 1905, t. LXV; — Fonction du corps jaune. *Arch. f. Gyn.*, résumé in *Revue de Gynécologie*, 1903, p. 693.

⁶ ANCEL et VILLEMIN. Causes de la menstruation. *Soc. de Biol.*, 1907.

remanient les connaissances classiques sur la physiologie de l'ovaire.

Le rôle de l'ovaire dans les hématémèses devient un fait à peu près acquis après les importants travaux de VOX KAHLDEN¹, WALLART², SEITZ³, COHN⁴. Mais FORGUE et MASSABUAU surtout ont magistralement créé le chapitre de l'anatomie pathologique de l'ovaire kystique et dès lors la théorie ovarienne rentre dans le cadre classique.

¹ KAHLDEN. Ueber die Kleincystische degeneration der Ovarien und ihre Beziehungen zu dem sogenannten hydrops folliculi. *Zieglers Beiträge*, 1904, t. XXXI.

² WALLART. Zur frage des Ovarialveränderungen bei Blasenmole und bei normale Schwangerschaft. *Centralblatt f. Gyn.*, n° 13, 1905; — Intestitielle Eiertockdrüse beim Menschen. *Arch. f. Gyn.*, 1907, t. LXXXI, p. 271; — Les modifications des ovaires dans la môle hydatiforme et dans la grossesse normale. *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, t. LIII, 1904; — Beitrag zur Frage des Ovarialveränderungen bei Blasenmole und malignen chorio-epitheliome. *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, t. LVI, 1905.

³ SEITZ. Die Luteinzellenwied eherung in atretischen Follikeln, eine physiologische Erscheinung während der Schwangerschaft. *Cent. f. Gyn.*, 1905; — Die Follikelatresie und hyperplasie der theca interna zellen und ihre Beziehungen zur corpus luteum Bildung. *Arch. f. Gyn.*, 1905; — L'atrésie folliculaire pendant la grossesse en particulier l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules de la thèque interne et ses rapports avec la formation du corps jaune. *Arch. f. Gyn.*, 1906, t. LXXVII.

⁴ COHN. Zur histologie und Drüsenfonction des corpus luteum. *Anatom. Anzeiger*, 1904, t. XXV, n° 2 et n° 3; — Zur histologie und histogenese des corpus luteum und des interstitiellen Gewebes. *Arch. f. Mikroskopische Anat.*, 1903, p. 745; — Ueber das Corpus luteum und der Atreetischen follikel des Menschen und deren cystische derivade. *Arch. f. Gyn.*, 1909, p. 367.

⁵ FORGUE et MASSABUAU. L'ovaire à petits kystes. *Revue de Gynécologie*, 1910, p. 96 à 155, p. 208 à 285, p. 305 à 328.

Cette théorie est solidement étayée :

1° Sur des considérations cliniques ;

2° Sur des considérations physiologiques et anatomopathologiques.

1° CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

Nous nous bornerons à leur simple énoncé tellement elles sont d'observation courante.

Le rôle que joue l'ovaire dans les métrorragies ne se révèle-t-il pas à nous journellement : par l'incapacité thérapeutique si fréquente des moyens médicaux ou chirurgicaux, tels que le curettage, par les résultats de l'opothérapie ovarienne, des greffes, par le syndrome d'hyperovarie qui coexiste si souvent avec les hémorragies chez les jeunes femmes et caractérisé en dehors des ménorragies par de la précocité intellectuelle et sexuelle, par une fécondité quelquefois remarquable et assez souvent transmise héréditairement, par une exagération de quelques éliminations urinaires en particulier de l'azote et des phosphates, par du nervosisme exagéré. Et enfin et surtout les résultats de la castration ovarienne parfois même de simples opérations conservatrices comme l'ignipuncture ou la résection, dans le traitement des hémorragies des fibromes ne sont-ils pas des faits indiscutables en faveur de la théorie ovarienne ? N'en est-il pas de même de la cessation de ces hémorragies après la ménopause où après la radio ou radiumthérapie ? Ce dernier point est peut-être un peu plus incertain, nombre de radiologistes affirmant, en effet, que l'action se produit sur la tumeur elle-même et non sur l'ovaire. *A priori*, il nous paraît difficile d'admettre pareille hypothèse, une telle précision dans le dosage des

émanations où la direction des rayons n'étant pas encore définitivement acquise. Il serait intéressant de pouvoir étudier les modifications histologiques qu'a subi l'ovaire dans les cas de guérison. Ces recherches feront l'objet d'un travail ultérieur.

2° CONSIDÉRATIONS PHYSIOLOGIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Les faits précédents constituent donc déjà sinon des certitudes absolues, tout au moins de sérieuses probabilités en faveur du rôle de l'ovaire dans les métrorragies. « Cette certitude serait acquise s'il était démontré que, dans les ovaires qui accompagnent les utérus hémorragiques, existent des lésions, toujours les mêmes, capables d'expliquer la production des hémorragies. » (Forgue et Massabau.) Or, s'il est démontré d'une part que ces cellules lutéiniques conditionnent la menstruation et que, d'autre part, elles se rencontrent d'une façon particulièrement exagérée dans les syndromes hémorragiques, la théorie ovarienne deviendra irréfutable. Mais, avant d'en arriver à pareille conclusion, il faut : 1° que nous connaissions le mécanisme exact par lequel se produit l'hémorragie menstruelle normale, et 2° que nous sachions par quelles lésions se différencie l'ovaire à petits kystes pathologiques d'avec l'ovaire à petits kystes physiologique.

Pour ce, nous aurons successivement à étudier :

- 1° La fonction menstruelle ;
- 2° L'atrésie folliculaire normale ;
- 3° L'ovaire à petits kystes pathologique.

1° Fonction menstruelle. — Le mécanisme même par lequel l'ovaire agit sur la menstruation a donné lieu à de

nombreuses théories que l'on peut ramener à trois principales.

1° *La théorie réflexe ou théorie de POUCHET*¹-PFLUGER² fait dériver la menstruation d'un réflexe nerveux parti de l'ovaire comprimé par le follicule mûr. Quand le follicule a atteint ses plus grandes dimensions, la congestion est tellement intense dans l'utérus que des ruptures vasculaires se produisent et les règles apparaissent. En réalité, cette théorie aboutit à une impossibilité et repose sur des faits mal observés. Aussi est-elle aujourd'hui à peu près universellement abandonnée.

2° *La théorie du corps jaune ou théorie de FRAENKEL*³ et VILLEMEN⁴ conserve de nombreux partisans. Elle a pris naissance à la suite de la découverte de la sécrétion interne du corps jaune. Le follicule se rompt douze à quatorze jours avant les règles; le corps jaune se développe alors; il déverse dans le sang des produits qui agissent activement sur l'utérus qui par suite se congestionne. Quand le corps jaune est complètement formé, la congestion est arrivée à son maximum, les ruptures vasculaires se produisent et les règles apparaissent pour cesser au moment où le corps jaune commence à régresser.

Cette théorie si séduisante, si simple, si bien établie reposant sur des observations aussi précises, a cependant

¹ POUCHET. Evolution spontanée et fécondation dans l'espèce humaine. Paris, 1842, p. 169.

² PFLUGER. Bedeutung und Ursache der Menstruation. *Untersuchungen aus dem phys. Labor zu Bonn.*, Berlin, 1865.

³ FRAENKEL. La fonction du corps jaune. *Arch. f. Gyn.*, 1903, Bd LXVIII, p. 430.

⁴ VILLEMEN. Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire. *Thèse de Paris*, 1907-1908, n° 84.

donné lieu à de nombreuses objections. HALBAN¹, SCHAUTA² LEOPOLD³, Mlle MULON⁴ et tout récemment SCHIKÈLE⁵, sont arrivés par leurs recherches personnelles, à des résultats absolument opposés à ceux de Fraenkel et Villemain. Ils ont vu des corps jaune en pleine période d'état plusieurs jours après les règles et ils ont vu des menstruations se produire sans qu'il y ait dans les ovaires trace de corps jaune, voire même le moindre follicule mûr. Ce sont autant de faits expérimentaux qui parlent à eux seuls et détruisent la théorie du corps jaune.

3° La théorie de la glande interstitielle a été soutenue depuis quelques années seulement. L'élément noble de l'ovaire est représenté d'une façon générale par les cellules lutéiniques; or celles-ci ne sont pas l'apanage exclusif du corps jaune. Il est actuellement démontré qu'elles existent aussi dans les follicules de de Graaf tant en voie d'évolution qu'en état d'atrésie. Que ces cellules soient des cellules du corps jaune ou des cellules lutéiniques de la thèque, ce sont elles qui agissent par leur sécrétion interne sur l'utérus, ayant sur lui une action vaso-dilatatrice et hémorragique, sans qu'il soit possible dans l'état actuel de nos connaissances de déterminer la part exacte qui revient à chacun de ces éléments. Toutefois, l'analogie de la

¹ HALBAN. Ovarium und Menstruation. *Verhandl. d. Gesellsch. f. Gyn.*, Bd. IX, 1901; — Lois de la menstruation. *Centralblatt f. Gyn.*, 1911, n° 4.

² SCHAUTA. *Geb. Gyn. Ges. in Wien.*, 15 décembre 1903; — *Central. f. Gyn.*, 21 mai 1904, p. 657.

³ LEOPOLD. Menstruation et ovulation. *Arch. f. Gyn.*, 1883, t. XXI, p. 347 et 408.

⁴ MULON (Mlle Clotilde). Essai critique sur les rôles physiologiques du corps jaune. *Thèse de Paris*, 1916-1917, n° 43.

⁵ SCHIKÈLE. Etude sur la fonction des ovaires (ovulation, corps jaune et menstruation). *Gyn. et Obst.*, 1921, t. III, n° 2 et 3, p. 170

structure entre les cellules interstitielles et les cellules du corps jaune, les phénomènes de suppléance anatomique qui sont indubitables pendant la grossesse rendent vraisemblable l'hypothèse qu'il n'y a pas de différence fondamentale dans leur rôle physiologique.

2° Atrésie folliculaire normale. — La connaissance et l'étude des cellules interstitielles est de découverte assez récente. Pflüger le premier observa la glande interstitielle dans l'ovaire de jeunes animaux. Mais ce sont surtout les travaux de BOUIN¹ et de ses élèves, de LIMON², qui ont montré les modifications spéciales que subissait la thèque interne des follicules atrétiques chez les animaux ; c'est par eux que l'expression de « glande interstitielle de l'ovaire » a été créée. Il est actuellement établi d'une façon absolue que la glande interstitielle, la cellule lutéinique existe dans l'ovaire humain comme dans celui des animaux. Bouin et Limon étaient sceptiques à ce sujet et Fraenkel niait nettement son existence. Cependant les recherches de Wallart, de Seitz, de Cohn, ont mis ce point en évidence.

WALLART³ dans un travail basé sur l'étude de 60 ovaires a révélé la présence des cellules lutéiniques de la thèque interne depuis la naissance jusqu'à un âge avancé, mais surtout au moment de la puberté. Ces cellules se rencontrent : 1° autour des follicules normaux qui sont prêts à se rompre, 2° et surtout autour de follicules en voie d'atrésie.

SEITZ⁴ dans un important mémoire, a étudié les modi-

¹ BOUIN. *Loc. cit.*

² LIMON. *Loc. cit.*

³ WALLART. *Loc. cit.*

⁴ SEITZ. *Loc. cit.*

fications ovariennes pendant la grossesse. Il a montré que les follicules de de Graaf évoluent vers la maturité, mais qu'ils subissent à peu près tous l'atrésie tant oblitérante que kystique. Mais cette atrésie se caractérise par une hyperproduction tellement active de la couche lutéinique que des prolongements émis dans le stroma ovarien peuvent s'isoler et constituer ainsi des amas de cellules lutéiniques qui seront secondairement pénétrés par des capillaires sanguins néoformés.

Des travaux ultérieurs de COHN¹, ainsi que ceux de FORGUE et MASSABUAU², de DE SYNÉTY³, de NAGEL⁴, de RUNGE⁵ sont venus confirmer entièrement les conclusions de Seitz et de Wallart. On peut trouver de petites vésicules kystiques dans des ovaires normaux, surtout dans des ovaires de nouveau-nés et de jeunes filles au voisinage de la puberté. Ces petits kystes sont la conséquence de l'évolution atrésique normale de quelques follicules; cette évolution atrésique a pour but de donner naissance aux cellules interstitielles de l'ovaire, éléments essentiels de la sécrétion interne de l'organe. Cette atrésie folliculaire normale se caractérise par les modifications cellulaires suivantes: « En même temps que les éléments épithéliaux du follicule dégénèrent, la thèque interne se transforme;

¹ COHN. *Loc. cit.*

² FORGUE et MASSABUAU. *Loc. cit.*

³ DE SINÉTY. Des kystes de l'ovaire. *Arch. de Physiologie*, 1878; — Recherches sur l'ovaire du fœtus et du nouveau-né. *Arch. de Physiologie*, 1872.

⁴ NAGEL. Beitrag sur Anatomie Gesunder und Kranker ovarien. *Arch. f. Gyn.*, 1887, t. XXXI, p. 327.

⁵ RUNGE. Ueber die Veränderungen des ovarien bei syncithialen Tumoren und bei Blasenmole. *Arch. f. Gyn.*, 1903, t. LIX, p. 33; — Beitr. zur Anatomie des ovarien Neugeborenen und Kinde vor den Pubertatzeit. *Arch. f. Gyn.*, 1906, p. 43, t. LXXX.

elle s'élargit par suite, non pas d'une hyperplasie, mais d'une hypertrophie de ses éléments cellulaires. Les cellules conjonctives de la thèque interne deviennent progressivement de grosses cellules irrégulièrement polygonales, d'aspect épithélioïde, serrées les unes contre les autres, quelquefois dissociées en petits groupements par des travées conjonctives qui viennent de la thèque externe. A mesure que cette couche cellulaire se développe et s'épaissit, la lumière folliculaire s'aplatit et tend à disparaître; les cellules épithélioïdes, jusqu'alors indifférentes, se mettent bientôt à présenter tous les signes de l'activité sécrétoire; elles deviennent de grosses cellules à contour extérieur très net; leur noyau occupe la partie centrale de l'élément; il renferme un réticulum chromatique très délicat dont les fils se détachent avec netteté et plusieurs nucléoles très colorables... Le protoplasma de ces cellules est creusé surtout à la périphérie de vacuoles nombreuses dans lesquelles se trouvent une substance lipoïde analogue à celle que l'on trouve dans les cellules du corps jaune vrai... Les cellules de la thèque ainsi modifiées deviennent *les cellules lutéiniques de la thèque, les cellules interstitielles de l'ovaire* ». Ainsi se trouve constitué le faux corps jaune de Bouin, le corps jaune lutéinique atrétique de Kœlliker et de Van der Stricht. Après l'effacement complet de la cavité folliculaire et le remaniement de la masse cellulaire par le tissu conjonctif qui la pénètre, il devient un îlot, un cordon, un amas de cellules interstitielles isolé dans le stroma ovarien. (Forgue et Massabuau.)

Mais à l'état normal, cette évolution atrésique oblitérante ou kystique des vésicules graafiennes est modérée et ne porte que sur quelques éléments. Elle est déjà plus accentuée dans un état physiologique particulier, la grossesse.

En réalité on peut trouver tous les termes de passage entre les ovaires kystiques physiologiques et les ovaires kystiques pathologiques. Il n'y a entre eux aucune différence structurale essentielle; la marque du processus pathologique est dans cette exagération de deux éléments physiologiques: la croissance des follicules de de Graaf et leur évolution atrésique.

Les lésions concomitantes du stroma quand elles existent, augmentent encore ce caractère pathologique de la lésion, indubitablement un ovaire ainsi modifié est un ovaire malade, c'est lui que nous allons maintenant étudier.

3° Ovaire à petits kystes pathologique.— Il a été magistralement décrit par MM. FORGUE et MASSABUAU¹ dans un remarquable travail dont nous n'apportons ici qu'un très court résumé.

Les facteurs les plus divers peuvent lui donner naissance. On le rencontre dans:

1° Certains processus infectieux, maladies infectieuses aiguës, tuberculose, syphilis, intoxications;

2° Les kystes et les tumeurs ovariennes ou para-ovariennes du côté opposé;

3° Les tumeurs de l'utérus: cancer, sarcome, myome, môle hydatiforme, chorio-épithéliome surtout;

4° L'appendicite;

5° Les lésions inflammatoires de l'utérus et des trompes, pyosalpinx, hématosalpinx, hydrosalpinx;

6° Les paramétrites, pelvipéritonites;

7° Chez des jeunes filles, des jeunes femmes indemnes de toute infection, chez des femmes au moment de la ménopause. La rétro-déviatio n avec augmentation de volume

¹ FORGUE et MASSABUAU. L'ovaire à petits kystes. *Revue de Gynécologie*, 1910.

de l'utérus et le varicocèle des veines du ligament large sont les modifications les plus habituellement rencontrées.

Macroscopiquement, il se présente sous trois types fondamentaux : 1° les ovaires kystiques œdémateux inflammatoires ; 2° le gros ovaire polykystique désigné par Pozzi sous le nom de « maladie kystique de l'ovaire » ; 3° l'ovaire scléro-kystique qui est celui le plus communément rencontré.

L'étude histologique comprend l'étude :

- 1° Des lésions de l'appareil folliculaire ;
- 2° Des lésions du stroma conjonctivo-vasculaire.

LÉSIONS DE L'APPAREIL FOLLICULAIRE

Un point paraît définitivement acquis : les kystes qui sont l'élément macroscopique essentiel ont une origine folliculaire. Les uns se développent aux dépens de follicules non rompus ; leur paroi est constituée par une membrane granuleuse amincie dont les cellules dégénèrent et finissent par disparaître et par une mince membrane conjonctive se confondant progressivement avec le stroma ovarien. Les autres proviennent des corps jaunes dont il existe un retard de cicatrisation. Ces kystes diffèrent de ceux des follicules par leur configuration étoilée et par les cellules pigmentées de leur paroi

Forgue et Massabau définissent la dégénérescence microkystique « *comme une lésion des ovaires qui se caractérise par une augmentation du nombre des follicules en voie de croissance et par une évolution atrésique exagérée de ces follicules qui conduit la plupart d'entre eux à la régression cicatricielle, d'autres à une évolution kystique plus ou moins accentuée.* »

L'étude détaillée de ces lésions de l'appareil folliculaire est intéressante.

1° LES FOLLICULES PRIMORDIAUX sont en rapport avec l'âge des malades et ne sont nullement influencés par la lésion.

2° LE NOMBRE DES OVISACS EN VOIE D'ACCROISSEMENT est augmenté. Quelques-uns évoluent vers la ponte normale et deviennent des corps jaunes, le plus grand nombre cependant entrent en dégénérescence. Les lésions atteignent les divers éléments du follicule : 1° l'ovule ; 2° la granuleuse ; 3° la thèque interne, sans qu'il soit possible de préciser lequel de ces éléments est le premier modifié.

A. *Lésions de l'ovule.* — Les modifications sont identiques à celles que l'on observe dans l'atrésie des ovisacs normaux. Forgue et Massabuau qui les ont étudiées sur des ovaires atteints de transformation micro-kystique, ont le plus souvent rencontré les aspects suivants : disparition de la vésicule germinative, épaissement de la membrane pellucide, dégénérescence du protoplasma, formation d'une cavité entre la zone pellucide et le protoplasma ovulaire et enfin envahissement de l'œuf dégénéré par des éléments cellulaires, leucocytes migrants et surtout cellules épithéliales de la granuleuse.

B. *Lésions de l'épithélium folliculaire.* — Elles apparaissent en même temps ou peu après la dégénérescence de l'ovule et débutent par l'apparition au milieu de cellules en apparence saines, de lumières qui renferment souvent un bloc de substance hyaline. Ces vacuoles revêtues de cellules épithéliales qui ont pris une forme cubique, ont été décrites par FLEMMING¹, sous le nom de « vacuol-épi-

¹ FLEMMING. Ueber die Bildung von Reichtungsfiguren in Säugethieren beim Uebergang Graafsches follikel. *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1897.

thélium ». Puis la dégénérescence des cellules de la granuleuse s'accroît, leurs noyaux offrent tous les signes de la nécrobiose et elles finissent par disparaître même complètement. Parfois la granuleuse semble se détacher par lambeaux de la paroi folliculaire. Le cumulus proliger persiste généralement plus longtemps que le reste de la granuleuse.

C. *Modifications de la thèque interne.* — Ces modifications ne sont connues que depuis quelques années. Pour Paul PETIT¹, PILLIET², BULIUS³, SCHULTZ⁴, la thèque interne est uniquement destinée à combler par sa prolifération la cavité du follicule. Kahlén, en 1901, avait le premier vu l'énorme élargissement que présente parfois la thèque interne sans l'interpréter d'une façon exacte et pendant longtemps les kystes lutéiniques ont été considérés comme des kystes du corps jaune.

Wallart, le premier, en 1904, étudiait les modifications des ovaires pendant la grossesse et dans un cas de chorio-épithéliome, a bien vu qu'elles consistaient en une exagération des atrésies folliculaires et que ces atrésies se traduisent par une hyperproduction des cellules lutéiniques de la thèque interne.

Les recherches de Wallart ont été complétées et reprises par Seitz puis un peu plus tard par Cohn. De l'ensemble

¹ PETIT (Paul). Ovarite et kystes de l'ovaire. *Nouvelles Archives d'Obst. et Gyn.*, 1888 et 1891.

² PILLIET. Etude anatomo-pathologique de l'ovaire seléro-kystique. *Gaz. hebdomadaire de Méd. et Chir.*, nov. 1890.

³ BULIUS. Die Kleineystische Degeneration des Eierstockes. *Beiträge zur Geburtshilfe und Gyn.*

⁴ SCHULTZ. Anatomie pathologique et pathogénie de la dégénérescence micro-kystique des ovaires. *Arch. f. Gyn.*, 1901, t. LXIV, p. 165.

de ces travaux, il résulte que dans la variété d'ovaires à petits kystes qui accompagne la grossesse et les tumeurs chorio-épithéliales de l'utérus, l'atrésie des follicules de de Graaf s'accompagne d'une hyperproduction de cellules lutéiniques de la thèque.

Mais des modifications analogues existent-elles dans des ovaires à petits kystes d'origine différente ou sont-elles spéciales à ceux qui accompagnent le développement normal ou néoplasique du tissu fœtal dans l'utérus?

Il faut, pour voir cette question s'éclaircir, en arriver à l'important travail de Forgue et Massabuau. Leur étude personnelle porte sur 23 cas d'ovaires à petits kystes d'origines très diverses: ovaires kystiques inflammatoires accompagnant des lésions infectieuses de l'utérus, des trompes, du péritoine pelvien, et de l'appendicite, ovaires scléro-kystiques purs, ovaires kystiques dans des cas de myomes et de cancer de l'utérus.

Les lésions qu'ils ont constatées sont sensiblement les mêmes, dans leur essence, dans les différents ovaires étudiés: « Hyperproduction des cellules lutéiniques de la thèque dans de nombreux follicules en voie d'atrésie qui évoluent tantôt vers l'atrésie oblitérante, tantôt vers l'atrésie kystique, c'est-à-dire vers la formation de kystes lutéiniques dont le type lutéinique primitif peut ultérieurement se modifier ».

Leur travail, illustré de nombreuses gravures, des plus saisissantes, a été établi sur des coupes en série leur permettant de suivre dans ses moindres détails les divers stades des modifications de la thèque interne dans les follicules atrétiques: voici ce qu'il résulte de leurs études personnelles:

En même temps que les épithéliums folliculaires dégèrent et disparaissent progressivement, la thèque interne

dont les cellules se sont profondément modifiées se transforme en une couche plus ou moins importante de cellules lutéiniques.

L'épaisseur de cette couche est variable, très considérable dans certains petits follicules, elle est d'autant moins épaisse que ceux-ci sont plus kystiques. De toute façon elle paraît atteindre son maximum d'épaisseur lorsque la dégénérescence de la granuleuse touche à sa fin.

Du côté du stroma de l'ovaire, la couche lutéinique n'est pas aussi exactement limitée que la formation épithéliale du corps jaune, par la ligne régulière de la thèque externe. Sa limite est imprécise et les cellules s'infiltrant irrégulièrement dans le tissu conjonctif du voisinage. Parfois même de véritables prolongements sont poussés dans le tissu ovarien, ils peuvent s'isoler du follicule qui leur a donné naissance et constituer un véritable îlot de cellules lutéiniques isolé dans le stroma de l'organe. Forgue et Massabiau ne les ont rencontrées que deux fois dans les ovaires à petits kystes accompagnant la grossesse et les syncytiomes.

Du côté de la cavité folliculaire, la couche lutéinique est fréquemment séparée soit de la lumière elle-même, soit de la granuleuse par une membrane amorphe d'aspect hyalin. Cette membrane plus ou moins épaisse est souvent plissée, ce qui lui donne un aspect étoilé caractéristique, elle serait due à la transformation hyaline des fibres du tissu conjonctif.

La couche lutéinique elle-même est remarquable par l'abondance des vaisseaux capillaires sanguins réduits à leur paroi endothéliale qui la traversent en tous sens intimement accolés aux éléments cellulaires. La congestion est parfois tellement accentuée qu'il se produit par rupture des capillaires des infiltrations hémorragiques qui

peuvent s'étendre à presque toute la paroi du follicule et donner naissance à un kyste hématique.

Les cellules lutéiniques vues à un fort grossissement présentent dans les follicules récemment atrésiés, une structure en tous points comparable à celle des cellules interstitielles normales telles qu'elle a été bien décrite par Bouin, Limon, Regaud¹ et POLICARD¹ chez les animaux et par Wallart chez la femme. Forgeue et Massabuau signalent que ces cellules perdent rapidement les caractères de l'activité cellulaire dans les follicules un peu anciens; c'est pourquoi on trouve fréquemment des kystes lutéiniques dont les cellules sont devenues vésiculeuses et ne renferment plus d'enclaves lipoides, éléments caractéristiques de la fonction glandulaire.

De par la compression réciproque exercée les uns sur les autres par les follicules en atrésie, la cavité de ces follicules est parfois déformée. Tantôt arrondie, elle est souvent de forme irrégulière, étoilée, ovulaire ou falciforme, quelquefois même complètement aplatie.

Ces kystes lutéiniques vont être remaniés et subir une série de modifications qui les transformeront profondément. Ils peuvent évoluer selon deux types différents : l'atrésie oblitérante et l'atrésie kystique.

1° L'ATRÉSIE OBLITÉRANTE peut elle-même se faire suivant deux modes différents: l'envahissement conjonctif et la transformation hyaline.

a) *L'atrésie oblitérante conjonctive* se trouve surtout dans les follicules de moyen volume dont les parois ne se sont pas accolées l'une à l'autre.

¹ REGAUD et POLICARD. Note histologique sur l'ovaire des mammifères. *Bull. de la Soc. de Biologie*, 1901, p. 449-470-615.

A la face interne de la cavité folliculaire apparaît une lame plus ou moins épaisse de tissu conjonctif très lâche qui provient de la prolifération de la thèque externe. La couche lutéinique elle-même est envahie par la prolifération d'un tissu conjonctif riche en cellules, qui, peu à peu le transforme en une véritable zone conjonctive dans laquelle on voit disséminés çà et là, sans aucun ordre, des îlots de cellules lutéiniques. Quelques-unes de ces cellules deviennent ensuite vésiculeuses, leur noyau se détruit et leur protoplasma se vacuolise. D'autres subissent une évolution qui les ramène progressivement vers le type, plus ou moins modifié dans sa forme, de la cellule fixe du tissu conjonctif dont elles sont issues.

Bientôt la membrane hyaline s'efface; la cavité folliculaire est entièrement comblée par la prolifération conjonctive lâche, elle forme alors au sein du stroma de l'ovaire, une cicatrice pâle qui tranche par son aspect et sa structure sur le reste du tissu conjonctif ovarien.

b) *L'évolution hyaline des parois folliculaires* se rencontre principalement dans les follicules aplatis par compression. La membrane limitante hyaline interne émet des prolongements qui pénètrent dans la couche lutéinique pour aller parfois se reconstituer à la périphérie de cette couche sous forme d'une nouvelle bande hyaline parallèle à la première; à un stade plus avancé on ne rencontre plus au sein de cette coulée hyaline que quelques rares vaisseaux sanguins et quelques cellules lutéiniques en voie de dégénérescence. Puis, au terme ultime de son évolution, le follicule atrésique n'est plus qu'un corps hyalin constitué par une épaisse paroi homogène dont le contour est plus ou moins ondulé et par une fente centrale comblée par du tissu conjonctif.

2° L'ATRÉSIE KYSTIQUE DES FOLLICULES se caractérise par une persistance de la cavité folliculaire. Ces petits kystes dont le volume varie depuis celui d'une tête d'épingle à celui d'une noisette et davantage, constituent la signature macroscopique de la lésion que nous étudions. Ces follicules n'évoluent pas vers l'oblitération, soit parce que le processus atrétique les a saisis à un moment trop avancé de leur évolution, soit parce que l'atrésie qui les a pris alors qu'ils étaient tout jeunes a évolué avec lenteur leur permettant d'atteindre un volume qui ne permettra plus cette oblitération. Quelques-uns de ces kystes présentent la structure des kystes lutéiniques déjà étudiés. D'autres sont uniquement constituées par une lame conjonctive dont les fibres et les cellules se disposent parallèlement à la direction de l'axe de la cavité. On peut trouver des termes de transition entre ces deux ordres de formations qui prouvent bien que ces kystes lutéiniques et kystes non lutéiniques sont les deux termes évolutifs d'un même processus.

En résumé: l'ovaire à petits kystes se caractérise par deux éléments fondamentaux: 1° l'exagération du nombre des follicules en voie de croissance; 2° l'évolution atrésique de la plupart de ces follicules aboutissant à l'hyperproduction de cellules lutéiniques de la thèque, véritables cellules interstitielles à fonction glandulaire.

LÉSIONS DU STROMA CONJONCTIF

Dans les ovaires inflammatoires récents, elles se résument à de l'œdème et de l'infiltration embryonnaire. Dans les ovaires inflammatoires anciens, il y a sclérose du stroma avec endo-périvascularite et dilatations lymphatiques.

DEUXIÈME PARTIE

OBJECTIONS FAITES A LA THEORIE OVARIENNE
RECHERCHES ET RESULTATS PERSONNELS
PATHOGENIE DE L'OVAIRE A PETITS KYSTES

CHAPITRE PREMIER

OBJECTIONS FAITES A LA THEORIE OVARIENNE POINT DE DEPART DE NOS RECHERCHES PERSONNELLES

Des considérations cliniques, physiologiques et anatomopathologiques précédentes, il découle :

1° Que la menstruation est due à la sécrétion interne de la glande interstitielle (cellules lutéiniques de la thèque interne et du corps jaune) ;

2° Que l'atrésie folliculaire se rencontre dans des ovaires normaux :

3° Que la dégénérescence micropolykystique ne devient pathologique que par des différences de degré dans l'importance de l'hyperproduction des cellules lutéiniques.

Partant de ces faits, il est *a priori* naturel de penser, en accord avec la théorie ovarienne, que plus cette hyperproduction de cellules lutéiniques sera notable, plus les hémorragies se feront abondantes. Cependant cette théorie, qui paraît si physiologiquement exacte, n'a pas rencontré que des adeptes et quelques faits contradictoires paraissaient demander quelques recherches nouvelles.

Tout d'abord de nombreux auteurs ont bien admis le rôle de l'ovaire dans les hémorragies utérines, mais pour eux ce rôle ne serait pas dévolu aux seules cellules lutéiniques.

GROSS¹ admet que si, dans quelques cas, surtout au début des lésions, l'ovaire doit être mis en cause, plus tard les hémorragies sont dues à une lésion de l'utérus ou à une maladie générale ainsi qu'il en rapporte trois cas pour myocardite, hypertrophie cardiaque et syphilis.

BOUILLY² pense que le rôle principal revient à l'utérus infecté atteint d'endométrite : « l'hypertrophie utérine qui cause l'hémorragie étant simplement entretenu par la lésion ovarienne ».

BARRAUD³ a trouvé 94 fois un syndrome hémorragique chez 277 malades atteintes d'ovarite scléro-kystique, soit une proportion de 35 %. Pour expliquer la présence ou l'absence d'hémorragies, il s'appuie sur la présence ou l'absence de sclérose dans les ovaires. Dans le premier cas, ovaires scléreux, le mécanisme soutenu par Pouchet et Pfluger, dans leur théorie réflexe de la menstruation, intervient pour provoquer les hémorragies.

PANKOFF⁴, THEILHABER⁵, KAJI⁶ nient l'action de la dégénérescence micro-kystique, ils pensent qu'il faut chercher la cause des hémorragies utérines dans un trouble fonctionnel polyglandulaire.

¹ GROSS. Sur les hémorragies utérines et la dégénérescence scléro-kystique des ovaires. *Revue médicale de l'Est*, 1900.

² BOUILLY. L'ovarite scléro-kystique. *La Gynécologie*, juin 1900.

³ BARRAUD. Les métrorragies dans l'ovarite scléro-kystique. *Th. de Bordeaux*, 1902-1903, n° 132.

⁴ PANKOFF. Les causes des hémorragies utérines. *Munch. Med. Woch.*, 1909, t. LVI, n° 52.

⁵ THEILHABER. Le rôle de l'ovaire et de la musculature utérine dans l'hémorragie et la marche de l'hémorragie utérine. *Arch. f. Gyn.*, 1911, t. XCIV.

⁶ KAJI. Etiologie utérine des hémorragies. *Monat. f. Geb. und Gyn.*, 1910.

Pour ADLER¹, l'ovaire agit sur la circulation utérine par l'intermédiaire des sels de calcium.

POET KINTSI², KELLER³, WEILL⁴, STRUMDORF⁵, GRIGORM et WOLFGANG-DEEK⁶, l'ovaire agirait par un retard apporté à la coagulation sanguine.

Pour SCHIKÈLE⁷, VON BELOW⁸, l'ovaire agit non seulement sur la coagulation mais aussi sur la pression sanguine. Pour expliquer ces modifications de la pression sanguine FINOT⁹ fait intervenir l'anagonisme thyro-ovarien.

Mais des faits plus troublants parce que reposant sur de sérieuses bases anatomo-pathologiques sont en désaccord absolu avec le rôle des cellules lutéiniques dans les hémorragies.

¹ ADLER. Physiologie et pathologie de la fonction de l'ovaire. *Arch. f. Gyn.*, 1911, t. XCV.

² KINTSI. Sécrétion interne du corps jaune. *Monat. f. Geb. und Gyn.*, 1912, t. XXXVI.

³ KELLER. Temps de la coagulation et fonction ovarienne. *Arch. f. Gyn.*, t. XLVII, 1912.

⁴ WEILL. La durée des règles, les ménorragies et les troubles de la coagulation sanguine. *Soc. de Biologie*, 27 avril 1912; — Les ménorragies de la puberté. *Bull. Méd.*, 1912; — Ménorragies et troubles de la coagulation sanguine. *Soc. méd. des hôpitaux*, févr. 1913.

⁵ STRUMDORF. Métorragies et fibromes utérins. *The Am. Journ. of obst. A. dis. of. Wom a child.*, 1910, n° 6.

⁶ GRIGORM et WOLFGANG-DEEK. La coagulabilité du sang pendant la menstruation. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1912.

⁷ SCHIKELE. Substances contenues dans l'utérus et l'ovaire. *Archiv. f. Gyn.*, 1911, n° 3.

⁸ VON BELOW. Corps jaune et ovaire dans leur rapport avec l'organisme normal et pathologique de la femme. *Monat. f. Geb. und Gyn.*, 1912.

⁹ FINOT. Menstruation et fécondation. *Thèse Paris*, 1911, n° 113.

Et tout d'abord, M. le professeur DE ROUVILLE¹ a publié en 1913, une observation de « kyste dermoïde bilatéral des ovaires à symptomatologie exclusivement hémorragique » survenu chez une femme vierge, de 38 ans. « L'ovaire droit est totalement transformé en une poche kystique d'où sort à l'incision une mèche de cheveux noirs baignant dans une bouillie sébacée abondante. Il est impossible de déceler macroscopiquement, à la périphérie du kyste, trace de tissu ovarien. L'ovaire gauche, au contraire du précédent, a conservé à sa périphérie, une coque épaisse de tissu ovarien discrètement parsemé de petits kystes et limitant un magma sébacé central où baignent de nombreux cheveux noirs ». Un examen microscopique détaillé, fait par M. le professeur Massabuau, montre que, dans cette portion de tissu ovarien, il n'y a pas de follicules de de Graaf en voie d'accroissement. « On constate un certain nombre d'atrésies folliculaires, mais toutes anciennes, et arrivées depuis longtemps au dernier terme de leur évolution : la transformation fibreuse... En aucun point nous n'avons trouvé ni de corps jaune épithélial, ni d'atrésies folliculaires à leurs stades initiaux, c'est-à-dire caractérisés par une hyperproduction de cellules lutéiniques de la thèque ou cellules interstitielles de l'ovaire ». Par contre « dans le chorion de la muqueuse interglandulaire, existent des dilatactions très marquées, plus exagérées même que dans la muqueuse, en certains points les vaisseaux sont si nombreux que la lésion prend un véritable aspect angioma-teux ». La sécrétion interne de l'ovaire ne pouvait donc être invoquée et M. de Rouville se demandait si l'on ne

¹ DE ROUVILLE. Kystes dermoïdes bilatéraux des ovaires à symptomatologie exclusivement hémorragique. *Bull. de Soc. obst. et gyn. de Montpellier*, t. II, n° 9, décembre 1914, p. 805-827.

devait pas accorder aux lésions angiomateuses de l'utérus la première place dans la genèse de ces hémorragies.

DELESPINE ¹ ne serait pas éloigné d'accepter comme possible le rôle de l'ovaire par une simple exagération du réflexe nerveux et vasculaire absolument physiologique. Mais il se demande quelles explications donner aux métrorragies se produisant, par exemple, malgré une double néoplasie des ovaires qui a fait disparaître toutes traces de tissu ovarien normal, à celles observées chez des femmes ménopausées depuis un temps plus ou moins long chez qui l'ovaire atrophie, sclérosé, est déchu de sa fonction propre.

Pour lui, deux autres pathogénies peuvent être proposées. Dans la première, l'utérus repoussé par une tumeur quelconque (kyste, hématocele), et comprimé par cette néoformation contre les parois du bassin, deviendrait, par suite de la stase sanguine et en vertu d'une loi purement physique, le siège de troubles circulatoires plus ou moins intenses, qui pourraient aboutir à la production d'une hémorragie. PONCET ² admettait cette explication, en particulier pour l'hématocele rétro-utérine. Dans la seconde, on se trouverait en présence d'un phénomène réflexe d'ordre physiologique: on ferait intervenir l'hyperhémie causée au niveau des organes pelviens par la présence, aux environs, d'un noyau inflammatoire ou néoplasique; il se passerait dans le bassin ce qui se produit dans tous les points de l'organisme aux environs d'un foyer inflammatoire. Ici encore l'hyperhémie aboutirait à l'hémorragie externe. Il compare le flux sanguin, dans sa dernière hypothèse à l'ascite dans la péritonite tuberculeuse ou cancéreuse, par

¹ DELESPINE. Métrorragies et affections annexielles. *Thèse Paris*, 1905, n° 447.

² PONCET. De l'hématocele péri-utérine. *Thèse d'agrégation, Paris*, 1878.

exemple; dans sa première à l'ascite mécanique de certaines formes d'asystolie.

Pozzi admet que ce sont surtout les tumeurs de l'ovaire voisines de la matrice qui donnent lieu à des hémorragies. Il faut, dit-il, voir sans doute, dans ces productions, une sorte « d'épine irritative » amenant et entretenant des troubles circulatoires du côté de l'utérus. Une de ces pathogénies est peut-être applicable au cas précédent de M. de Rouville.

D'autre part, Mlle DE JONG¹ dans une thèse très documentée sur l'étude anatomo-clinique de l'ovaire chez la femme, conclut bien en s'appuyant sur les résultats de l'opération d'ITÉGAR, qu'il est incontestable que les ovaires jouent un rôle dans les hémorragies utérines chez les fibromateuses. Mais elle publie parmi d'autres observations probantes, deux cas dans lesquels il y a « pauvreté en cellules interstitielles » et un cas où il y a « absence de corps jaune et d'atrésie folliculaire lutéinique, absence des cellules interstitielles ». La discussion de ces résultats et la recherche de l'origine réelle des hémorragies est impossible, les observations étant très résumées tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique.

Enfin, plus récemment NOVAK² dans une étude sur le corps jaune, admet que celui-ci est la cause de la menstruation normale et pour expliquer les hémorragies utérines, il pense que si elles sont dues à un hyperfonctionnement de l'ovaire, les signes histologiques de cet hyper-

¹ DE JONG (Mlle). Etude anatomo-clinique de l'ovaire chez la femme; La glande interstitielle chez les tuberculeuses et les fibromateuses. *Thèse Paris*, 1914, n° 200.

² NOVAK. Le corps jaune; son cycle de développement; son rôle dans les troubles de la menstruation. *Annales de gynécologie*, 1916-1917, p. 487 à 503.

fonctionnement seront naturellement l'hypertrophie du corps jaune normal ou la présence d'autres tissus à lutéine que ceux trouvés dans le corps jaune (corps jaune accessoire, kystes de corps jaune, etc.). Cependant une analyse soigneuse de 102 de ces cas n'aurait pas révélé à l'auteur une relation directe entre le degré de développement de la lutéine de l'ovaire et l'intensité clinique du flux menstruel. Il n'exclut pas cependant la possibilité d'une relation entre l'exagération ou la diminution du corps jaune et l'abondance ou la pauvreté du flux menstruel, mais il signale qu'il ne faut pas oublier le fait important que la fonction ovarienne est influencée pratiquement par toutes les autres glandes endocrines de l'organisme.

Tous ces résultats sont loin d'être concordants. Aussi tous les auteurs qui se sont occupés de la question demandent-ils des examens et des précisions nouvelles. « Aux recherches ultérieures, il appartient de préciser si cette lésion histologique particulière, l'hyperproduction des cellules lutéiniques se retrouve dans tous les ovaires kystiques ou non qui accompagnent les hémorragies ; cette constatation serait un appui précieux à la théorie si vraisemblable de l'origine ovarienne des hémorragies utérines. » (Forgue et Massabuan.)

« C'est là un point que devront envisager les recherches ultérieures en étudiant scrupuleusement des ovaires enlevés au cours d'hystérectomie pour fibromes et en comparant les lésions de ceux qui accompagnent les fibromes qui ne saignent pas ou qui saignent peu avec les lésions de ceux qui accompagnent des fibromes très hémorragiques. » (Fabre, *Thèse Montpellier*, 1910.)

« Il serait très important de savoir si l'aménorrhée d'une part et une menstruation excessive d'autre part, correspondent, comme on pourrait le supposer, à des différences dans le contenu en cellules à lutéine de l'ovaire. » (Novak, *Ann. de gyn.*, 1917.)

CHAPITRE II

RECHERCHES ET RESULTATS PERSONNELS

Nous avons dans une petite part entrepris quelques recherches sur ce sujet. Nous les avons limitées à quelques examens anatomo-pathologiques d'ovaires, recueillis au hasard d'interventions pour ovarites scléro-kystiques pures, fibromes et chorio-épithéliome. Nos observations, au nombre de douze, sont groupées en deux séries. La première série en comprend six correspondant à un syndrome hémorragique important. La seconde, six autres, correspondant à un syndrome purement douloureux. En comparant le nombre et la valeur des éléments glandulaires renfermés dans chacune de ces séries, il nous sera par la suite aisé de juger du rôle exact que peuvent jouer les cellules lutéiniques dans les hémorragies utérines se rapportant aux cas observés.

Pour chacune de nos pièces anatomiques, plusieurs coupes en série ont été faites au niveau de chaque ovaire ainsi qu'une coupe de la paroi utérine chaque fois que la possibilité nous en a été fournie.

Si la lecture de nos observations paraît trop fastidieuse, il suffit de se rapporter au court résumé qui termine chacune d'elle et que nous avons dans ce but fait ressortir

en caractères italiques. Mieux encore et plus simplement, il suffira de comparer les dessins qui sont groupés à la fin de notre travail ainsi que les deux colonnes du tableau résumé que nous avons établi pour y lire le résultat de nos recherches.

OBSERVATIONS

PREMIERE SERIE SYNDROMES HEMORRAGIQUES

OBSERVATION PREMIERE

Ovarite scléro-kystique bilatérale. — Métorrhagies abondantes.

Histoire clinique. — Mme M. D..., 31 ans, s. p., réglée à 14 ans; règles régulières, abondantes (8 jours), non douloureuses. Mariée à 18 ans. Trois accouchements normaux. S'est levée trois jours après le dernier accouchement. Le 5 février 1919, fausse couche de 2 mois et curettage.

Il y a cinq mois, apparition de douleurs ne se manifestant d'abord que quelques jours avant les règles pour devenir par la suite constantes avec exacerbations au moment des règles et irradiations vers les reins et la cuisse droite.

Depuis trois mois, pertes rouges à peu près continuelles, la malade ne connaît plus l'époque de ses règles. Anémie très prononcée.

Le toucher révèle un utérus en rétroversion marquée. Dans le cul-de-sac latéral droit se trouve une masse de la grosseur d'une noix, douloureuse, rénitente; dans le cul-

de-sac gauche, masse aussi douloureuse mais moins volumineuse.

Hystérectomie subtotalé le 12 mai 1921.

Examen macroscopique. — Utérus augmenté de volume. Les ovaires, qui étaient très adhérents, sont gros, œdémateux et kystiques.

Etude histologique: Ovaires. — Dans la zone corticale de l'ovaire, le nombre des follicules en voie de croissance est considérablement augmenté et un grand nombre de ces follicules subissent, avant d'avoir atteint un stade d'évolution avancé, des phénomènes d'atrésie. On rencontre, en effet, dans l'épaisseur du tissu ovarien, les deux modes ordinaires de l'atrésie folliculaire, l'atrésie oblitérante et l'atrésie kystique.

L'atrésie oblitérante aboutit à la formation d'un assez grand nombre de cicatrices fibreuses qui subissent progressivement la dégénérescence hyaline et qui aboutissent à la formation de petits corpuscules hyalins disséminés dans le tissu conjonctif et rappelant en très petit les cicatrices de corps jaunes.

Les atrésies kystiques sont plus intéressantes.

Dans des kystes de moyen volume, visibles à l'œil nu comme des têtes d'épingle, on constate tous les caractères de l'atrésie folliculaire, c'est-à-dire la dégénérescence de la membrane granuleuse et de l'ovule qui se détachent progressivement et tombent dans la lumière folliculaire remplie d'une sérosité qui la distend. Dans la partie du follicule devenue kystique qui correspond à la thèque interne, on constate la présence d'une couche de cellules disposées sur plusieurs rangs et qui ont les caractères suivants: ce sont des cellules à contour irrégulier, polygonal, d'un volume plus considérable que celui des cellules de la granuleuse. Leur noyau arrondi et bien coloré occupe la

partie centrale de l'élément. Le protoplasma est clair et semble se condenser à la périphérie pour former une sorte de membrane périphérique. Ce sont les cellules lutéiniques de la thèque ou cellules interstitielles de l'ovaire en nombre beaucoup plus considérable que dans un ovaire normal. On trouve dans nos préparations un assez grand nombre de ces kystes lutéiniques représentant un nombre exagéré d'atrésies folliculaires kystiques. Mais ce qui domine, c'est la présence de kystes du corps jaune.

Il existe plusieurs kystes du corps jaune dans une même préparation. Sur une des coupes, l'un d'eux occupe toute l'épaisseur de l'ovaire, ne laissant qu'une très mince lame de tissu ovarien. Il est parfaitement visible à l'œil nu (planche V). Il est constitué par une vaste cavité remplie d'un liquide séreux, de détritits cellulaires et d'une paroi très épaisse formée d'une large bande de cellules épithéliales. Cette bande présente un contour nettement ondulé. Elle présente une série de parties saillantes placées à une distance à peu près égale les unes des autres, donnant à l'ensemble un aspect vallonné caractéristique. Elle est formée par de volumineuses cellules polygonales à protoplasma finement granuleux et bien coloré qui sont des cellules typiques du corps jaune. Elles sont nettement disposées en sens radiaire et limitées du côté externe par une ligne nette et régulière formée par la thèque externe. Dans l'épaisseur de ces bandes cellulaires les vaisseaux sanguins sont extrêmement nombreux et les éléments cellulaires disposés souvent en colonnes s'orientent autour d'eux formant pour ainsi dire la paroi même des lacunes vasculaires.

Non seulement ces ovaires présentent de nombreux kystes du corps jaune, mais encore, en nombre considérable, des corps jaunes cicatriciels ou *corpora albicantia*.

Utérus. — La partie de paroi utérine examinée au niveau du corps est remarquable par l'épaisseur considérable de la muqueuse utérine dont la coupe est à elle seule plus épaisse que la coupe du reste de la paroi utérine. Cette muqueuse est remarquable par les lésions glandulaires: allongement des glandes qui présentent un aspect en tire-bouchon partout caractéristique, élargissement des cavités glandulaires et néoformation glandulaire d'aspect adénomateux. En certains points, les tubes glandulaires néoformés subissent des dilatations kystiques importantes.

Le tissu interstitiel interglandulaire présente une réaction inflammatoire manifeste. Il existe là une infiltration de cellules rondes à type plasmocyte et de nombreux vaisseaux dilatés.

EN RÉSUMÉ: a) *L'utérus présente une endométrite à type glandulaire prédominant.*

b) *Les ovaires se caractérisent: 1° par le nombre plus considérable que dans un ovaire normal des atrésies folliculaires et en particulier des atrésies kystiques; les kystes folliculaires sont tous des kystes lutéiniques; 2° par l'importance des kystes du corps jaune présentant tous de belles parois épithéliales.*

Ces deux formations, kystes lutéiniques et kystes du corps jaune représentent dans ces ovaires un nombre très considérable de cellules à sécrétion interne en état d'activité. Il n'y a pour ainsi dire pas de sclérose ovarienne à proprement parler.

OBSERVATION II

Fibromatose utérine. — Ménorragies.

Histoire clinique. — Mlle C. R..., 40 ans, coiffeuse. Réglée à 12 ans, règles régulières, moyennement abondantes

non douloureuses, ni grossesse, ni fausse couche. Se plaint depuis dix ans de règles douloureuses et ménorragiques. Actuellement, les règles durent six à huit jours et sont à peu près régulièrement suivies trois jours après leur cessation, d'une hémorragie qui dure un ou deux jours. Quelques pertes blanc-jaunâtres tachant le linge. Céphalée nocturne. Amaigrissement léger, Constipation.

A l'examen: on voit à jour frisant une tumeur dans la fosse iliaque droite qui est nettement perçue à la palpation. Le toucher révèle que cette tumeur est utérine, bosselée et dure.

Hystérectomie subtotalle le 10 mai 1921.

Examen macroscopique. — Fibromes sous-séreux très nombreux, de grosseur variable, allant des dimensions d'une orange à celle d'une noisette, irrégulièrement disséminés aussi bien sur la face antérieure que sur la face postérieure de l'utérus.

Les ovaires libres d'adhérences sont kystiques. Les trompes sont perméables.

Etude histologique. — Dans la zone corticale de l'ovaire, on ne voit pas de follicules de de Graaf en voie d'accroissement. Dans les parties centrales, on constate l'existence d'un très grand nombre de follicules atrésiques aux divers stades de l'atrésie folliculaire mais à des stades toujours avancés de cette atrésie. Dans chacune des préparations étudiées, il existe au minimum trois ou quatre follicules en voie d'atrésie kystique. Ces kystes folliculaires sont presque tous visibles à l'œil nu et ont la dimension moyenne d'une tête d'épingle. La cavité folliculaire est vide ou remplie d'un liquide séreux renfermant des détritits cellulaires. La membrane granuleuse est presque partout reconnaissable sous la forme d'une bande de cellules en voie de dégénérescence; cette bande se décolle sous

forme de lambeaux allongés qui tombent dans la cavité. La granuleuse est limitée dans sa partie externe par une ligne hyaline qui est presque partout bien reconnaissable. Au-delà et bien nettement différenciée d'avec la granuleuse, se trouve la couche des cellules lutéiniques de la thèque. L'épaisseur de cette dernière est variable selon les points envisagés. Il est des kystes dans lesquels cette épaisseur est très considérable, formant de véritables plages cellulaires qui s'étalent à la périphérie dans le tissu conjonctif ambiant. Les cellules qui composent cette couche ont toujours les mêmes caractères de grosses cellules claires, comparables aux spongiocytes de la cortico-surrénale et dont les noyaux renferment plusieurs nucléoles très fortement colorées. Cette couche cellulaire est traversée par d'innombrables vaisseaux capillaires sanguins. Ceux-ci presque toujours n'ont pas de paroi propre, il s'agit de véritables lacunes vasculaires dont la paroi est formée par les cellules sécrétantes elles-mêmes. Cette couche présente tout à fait les caractères d'une glande à sécrétion interne. Vers la périphérie, la couche de cellules lutéiniques de la thèque n'est pas limitée par une ligne nette et les cellules interstitielles pénètrent en certains points et se disséminent dans le tissu conjonctif; d'ailleurs la plage conjonctive qui environne les kystes lutéiniques est extrêmement riche en vaisseaux et présente même en de nombreux points des hémorragies interstitielles.

A côté de ces figures d'atrésie kystique formant de grands kystes lutéiniques, on trouve dans les deux ovaires un nombre considérable de figures d'atrésie oblitérante. La figure la plus fréquemment observée est la suivante: un follicule de dimensions moyennes dont la lumière est absolument oblitérée par un tissu conjonctif jeune; cette

cicatrice est bordée à sa périphérie par une zone large présentant la structure suivante: des axes de tissu conjonctif jeune sont disposés en sens radiaire par rapport à la cicatrice centrale et renferment des vaisseaux capillaires néoformés en nombre très considérable; dans l'intervalle compris entre ces axes conjonctivo-vasculaires se trouvent des éléments cellulaires qui représentent des cellules lutéiniques de la thèque en état de dégénérescence plus ou moins avancée.

Dans certaines de ces formations, les cellules sont encore intactes et ont la valeur d'éléments sécrétants, mais dans d'autres plus avancées dans leur évolution, les cellules lutéiniques sont réduites à l'état de grosses cellules vésiculeuses dont le noyau a subi une caryolyse plus ou moins avancée et dont le protoplasma bourré de grosses vacuoles a subi la dégénérescence graisseuse.

Dans certains cas, le développement des cellules lutéiniques dans le follicule en voie d'atrésie oblitérante a été tel que la prolifération conjonctive n'a pu arriver à étouffer les cellules lutéiniques néoformées en très grand nombre et dès lors celles-ci persistent au sein du tissu interstitiel de l'ovaire sous la forme d'amas, véritables îlots pleins uniquement constitués dans une trame conjonctive plus ou moins épaisse, par des cellules interstitielles de l'ovaire. Ces îlots sont remarquables par la richesse de leur vascularisation,

A côté de ces diverses formations nous trouvons encore dans cet ovaire un grand nombre de follicules en état d'atrésie oblitérante avancée ne renfermant plus de cellules lutéiniques. Nous trouvons également quelques corps jaunes en état de régression avancée et quelques *corpora albicantia*. Le tissu interstitiel n'a subi aucun processus de sclérose, il est simplement remarquable par une congestion vasculaire très intense.

EN RÉSUMÉ: Ces ovaires sont remarquables par la présence d'une quantité considérable de cellules lutéiniques de la thèque ou cellules interstitielles de l'ovaire. Ces cellules se trouvent dans les kystes folliculaires, dans les follicules en état d'atrésie oblitérante encore récente et sous la forme d'amas isolés dans le tissu ovarien, véritables petites glandes interstitielles incluses dans l'ovaire.

OBSERVATION III

Chorio-épithéliome. — Ovaires scléro-kystiques. — Hémorragies abondantes.

Histoire clinique. — Mme V..., 39 ans, s. p., réglée à 16 ans, normalement. Mariée à 24 ans. Une fausse couche de 2 mois et demi, aussitôt après son mariage. Une grossesse à terme à 32 ans. Avortement au quatrième mois, il y a six mois et demi. Depuis, la malade perd en rouge d'une façon presque continue, sans reconnaître l'époque de ses règles. Depuis douze jours, ces pertes rouges sont devenues exceptionnellement abondantes avec de gros caillots, venant comme par gorgées, sans colique. Pas de douleurs. C'est au cours de cette hémorragie que, le 19 novembre 1920, la malade entre dans le service de M. le professeur de Rouville.

A l'examen: on trouve un ventre souple et indolore. Au toucher, on constate que l'orifice externe du col est ouvert, que l'utérus est augmenté de volume, un peu mou. Rien dans les culs-de-sac. Après dilatation par lamineaires, on sent, à l'exploration digitale, une cloison divisant l'utérus en deux loges, la gauche plus grande que la droite, un curettage est aussitôt pratiqué. Il ramène des caillots et de nombreux débris de muqueuse qui sont envoyés au laboratoire d'anatomie pathologique.

De nouvelles hémorragies abondantes se produisent pendant les quelques jours qui suivent ce curettage.

De l'examen histologique fait par M. le professeur Massabau, il est démontré qu'il s'agit d'un chorio-épithéliome.

Le 9 décembre 1920, hystérectomie subtotale. Suites parfaites.

Examen macroscopique. — Gros utérus cordiforme, mou, divisé nettement en deux loges; c'est dans la loge gauche que se trouvait le chorio-épithéliome dont il est difficile de retrouver les caractères exacts après le curettage.

Les ovaires sont augmentés de volume, œdémateux et farcis de petits kystes dont le plus volumineux a le volume d'une noisette (planche I, fig. 1).

Etude histologique. — Ces ovaires sont remarquables par le nombre très considérable des atrésies folliculaires kystiques. Nous trouvons ces atrésies kystiques aux divers stades de leur évolution; nombreuses sont celles dans lesquelles la granuleuse persiste encore sous la forme d'une bande de cellules polygonales qui, en maints endroits, se détache de la paroi folliculaire pour tomber dans la lumière. Quel que soit le volume du kyste folliculaire, qu'il s'agisse d'un petit kyste visible seulement au microscope, ou qu'il s'agisse de kystes du volume d'une lentille ou d'un pois, la structure de leur paroi est toujours la même, 1° à leur face interne des débris plus ou moins accentués de la membrane granuleuse, 2° une ligne enkystée, hyaline, limitant nettement la cavité kystique, 3° en dehors de cette ligne une couche épaisse et continue représentée par les cellules lutéiniques de la thèque. Cette couche de cellules lutéiniques est constante dans toutes les formations kystiques de ces ovaires et elle en constitue la caractéristique essentielle. Dans les kystes de petit volume, kystes

folliculaires non dilatés par du liquide, cette couche lutéinique peut atteindre une épaisseur très considérable ressemblant en certains points à de véritables kystes du corps jaune. Dans le kyste folliculaire le plus volumineux et distendu par du liquide, la couche de cellules lutéiniques aplaties, présente une épaisseur moins considérable mais elle existe toujours et dans aucun kyste n'est envahie ni étouffée par la prolifération scléreuse. Dans le kyste folliculaire où elle est le plus nette, cette couche se présente avec les caractères suivants (planche II). La cavité ne contient aucun débris de granuleuse, mais par contre celle-ci est encore représentée par quelques rangées de cellules non dégénérées, qui forment une bande nette de couleur foncée tout autour de cette cavité. La thèque interne est considérablement épaissie de par le nombre et l'importance des cellules lutéiniques qu'elle contient. Tout élément conjonctif a peu à peu disparu. Ce sont de grandes cellules polygonales à protoplasma clair rempli de petites vacuoles. Ce protoplasma semble se condenser à la périphérie de l'élément et cette condensation ressemble à une véritable membrane cellulaire. La ressemblance de ces éléments cellulaires avec le spongiocyte de la capsule surrénale est, en certains points tout à fait remarquable. A sa périphérie, cette zone de cellules lutéiniques se limite d'une façon nette avec le tissu conjonctif ambiant. En maints endroits cependant les cellules s'essaient dans le tissu conjonctif et on peut voir ainsi la formation, à quelques distances de la paroi kystique proprement dite, de petits îlots de cellules lutéiniques inclus dans le tissu interstitiel.

Les atrésies oblitérantes sont extrêmement rares dans ces ovaires. Il en est de même des cicatrices folliculaires. On trouve encore quelques *corpora albicantia* ; le tissu interstitiel de l'ovaire est œdémateux, riche en vaisseaux,

mais en aucun point il ne présente de prolifération scléreuse.

Utérus.— L'examen de l'utérus montre en un point localisé de la muqueuse utérine, une tumeur qui présente la structure d'un chorio-épithéliome.

•
EN RÉSUMÉ: Ces ovaires sont remarquables par le nombre des kystes lutéiniques et par l'épaisseur de la couche de cellules interstitielles dans chacune des formations kystiques.

OBSERVATION IV

Ovarite scléro-kystique-bilatérale. — Syndrome hémorragique et douloureux

Histoire clinique. — Mme V. J..., 29 ans, s. p., a été réglée à 13 ans régulièrement, abondamment (8 jours) avec dysménorrhée ovarienne. Mariée à 18 ans. Deux accouchements normaux, le dernier il y a cinq ans. Douleurs violentes pendant les quinze jours qui suivent. Un mois après, les règles apparaissent beaucoup plus douloureuses qu'auparavant et cette dysménorrhée se renouvelle régulièrement à chaque période pendant cinq ans.

En août 1919, la malade est prise subitement dans la rue d'une très violente douleur dans la fosse iliaque droite, on doit la transporter chez elle. Le soir même, qui était le jour présumé des règles, apparaît une hémorragie abondante avec gros caillots qui dure huit jours et nécessite, par son importance, un traitement général et local (chlorure de calcium, injections chaudes, tamponnements). Les mois suivants, les règles reprennent constamment ce caractère ménorragique inquiétant. Le 10 janvier 1920, après une crise de douleurs vives, l'hémorragie apparaît plus abondante encore. Elle dure depuis dix-sept jours,

quand la malade se décide à entrer dans le service de M. le professeur de Rouville. L'hémorragie cesse le lendemain de son entrée.

La palpation abdominale est très douloureuse, surtout à gauche. Le toucher arrache des cris à la malade, on parvient à sentir dans le cul-de-sac gauche une tumeur peu mobile de la grosseur d'une orange paraissant kystique, très douloureuse à la pression.

L'utérus est bloqué, on ne peut apprécier sa limite supérieure.

Hystérectomie subtotale. Suites parfaites.

Examen macroscopique. — Utérus augmenté de volume, dur, avec métrite fongueuse. Les annexes gauches présentent le maximum des lésions : gros kyste hématique de l'ovaire, du volume d'une mandarine avec de nombreux kystes folliculaires. La trompe est épaissie sur tout son trajet, son pavillon complètement oblitéré est intimement collé à la surface du kyste hématique.

A droite, petit ovaire à prédominance sélereuse, présentant à la coupe un beau corps jaune et quelques kystes folliculaires. La trompe est très congestionnée, lie de vin, surtout dans son tiers externe.

Etude histologique. — Ces ovaires sont remarquables par l'augmentation du nombre des atrésies folliculaires. Nous y trouvons tous les types de follicules atrésiques. Tout d'abord des débris d'atrésies folliculaires dans lesquels nous voyons la membrane granuleuse qui commence à dégénérer, dont les cellules deviennent vacuolaires et au niveau du *cumulus proliger*, nous constatons la présence d'un ovule dont la membrane pellucide s'estompe et qui commence à subir des phénomènes de dégénérescence. En même temps que l'ovule et la granuleuse commencent à dégénérer, on voit apparaître, au niveau de la thèque interne, les cellules lutéiniques. Celles-ci sont encore discrè-

tes, en petit nombre, mais il s'agit de grosses cellules aux noyaux bien colorés dont le protoplasma est chargé de graisse et qui présentent par conséquent tous les signes de l'activité fonctionnelle intense. Cette couche de cellules de la thèque est épaisse sur la zone qui répond au *cumulus proliger*.

A côté de ces follicules au début de l'atrésie, on en voit de très nombreux qui, avant d'avoir acquis un volume considérable, subissent l'oblitération conjonctive. De cette atrésie oblitérante, nous avons tous les stades : ce sont des follicules dont la lumière se remplit de tissu conjonctif jeune, les limites de cette lumière oblitérée sont représentées par une étroite bande hyaline festonnée, bien reconnaissable. En dehors de cette bande hyaline on voit la couche des cellules lutéiniques, de la thèque dissociée par la prolifération conjonctive à tel point que les cellules étouffées par cet envahissement fibreux finissent par disparaître complètement. A ce moment, le follicule atrésique n'est plus représenté que par une cicatrice conjonctive de contour irrégulier et bien reconnaissable à sa pauvreté en cellules, à sa richesse en fibres, à sa teinte rosée que lui donne l'éosine et qui tranche sur celle du tissu conjonctif ambiant. Quelques-uns de ces follicules atrésiques sont particulièrement riches en cellules lutéiniques. Ceux-là ne se distendent pas pour former des kystes, leur lumière ne subit pas l'unique envahissement fibreux, mais les cellules lutéiniques prolifèrent dans la cavité folliculaire en même temps que le tissu conjonctif, de telle sorte qu'au bout de quelque temps, le follicule atrésique se présente sous la forme d'un corpuscule constitué par des traverses conjonctives diversement entrecroisées limitant les cavités qui sont remplies par des cellules lutéiniques en état d'activité (planche IV). On constate encore de nombreux

kystes folliculaires de volume variable et qui tous présentent dans leur paroi la bande plus ou moins épaisse des cellules lutéiniques de la thèque.

Utérus. — La muqueuse utérine présente des lésions d'endométrite glandulaire avec vascularisation anormale de la muqueuse et de ses couches profondes.

EN RÉSUMÉ: *On trouve dans ces ovaires tous les stades de l'atrésie folliculaire, un grand nombre d'atrésies oblitérantes. Les cellules lutéiniques y sont représentées : 1° par des amas isolés dans le tissu conjonctif et 2° par la bande de cellules lutéiniques de la thèque dans les kystes folliculaires.*

OBSERVATION V

Ovarite scléro-kystique. — Métrorragies abondantes

Histoire clinique. — Mme J. B..., 37 ans, réglée à 17 ans, règles régulières, abondantes, durant sept à huit jours, douloureuses. Entre le 24 mai 1921 dans le service de M. le professeur de Rouville pour métrorragies abondantes qui ont apparu, il y a dix ans, après un accouchement pour lequel on a dû faire une application de forceps et une délivrance artificielle. Pendant deux ans, hémorragies à peu près continuelles, obligeant la malade à garder le lit, qui cèdent à une amputation du col suivie de curettage, pratiquée en août 1911. Mais ces hémorragies reprennent en 1914, d'abord avec la même intensité, puis deviennent plus irrégulières. Actuellement, la malade perd en rouge d'une façon presque constante.

A l'examen: on trouve un utérus mobile anté-fléchi. Dans les culs-de-sac droit et gauche, deux petites masses

du volume d'une mandarine, rémittentes, peu mobilisables, douloureuses.

Hystérectomie subtotale le 4 juin 1921. Suites parfaites.

Examen des pièces. — Utérus du volume normal, à muqueuse épaissie. Les trompes sont augmentées de volume et très sinueuses. Les ovaires sont scléro-kystiques.

Etude histologique. — Ces ovaires contiennent dans leur couche corticale, un nombre considérable de follicules en voie d'accroissement, on en trouve à tous les différents stades de l'évolution.

Sur une vue d'ensemble des préparations, le nombre des atrésies kystiques est minime proportionnellement aux coupes précédemment étudiées; chacune d'elle ne possède que deux ou trois petits kystes au maximum, mais chacun d'eux est, par contre, remarquable par la large bande claire ininterrompue de cellules lutéiniques de la thèque interne. L'un de ces kystes, de forme triangulaire, est à ce point de vue des plus caractéristiques: sa cavité est à peu près entièrement comblée par la dégénérescence de la granuleuse; sur certains points où cette granuleuse a perdu tout contact avec la paroi du follicule, celui-ci est limité par une large membrane hyaline. L'épaisseur de la couche des cellules lutéiniques est plus considérable encore que dans les autres follicules en voie d'atrésie. Cette couche est traversée et dissociée par du tissu conjonctif fibrillaire provenant de la thèque externe, mais cette prolifération conjonctive n'arrive pas à étouffer les cellules lutéiniques qui conservent tous leurs caractères de grosses cellules claires en contact immédiat avec de nombreux capillaires sanguins réduits à leur simple endothélium. Ces kystes sont tous visibles à l'œil nu ayant approximativement le volume d'une grosse tête d'épingle.

Si les atrésies folliculaires sont en petit nombre, les kys-

tes du corps jaune par contre acquièrent un développement anormal. Une des préparations est à peu près à elle seule occupée par un grand kyste du corps jaune avec son aspect ondulé caractéristique, ses grosses cellules polygonales, sa limite nette tant du côté extérieur que du côté de la cavité folliculaire. Ce qui reste de la préparation est occupé par un *corpus albicans* de gros volume et par deux petits kystes lutéiniques ayant tous les caractères signalés plus haut.

Un autre kyste du corps jaune de volume un peu moindre en voie de transformation fibreuse encore incomplète, occupe le quart d'une des préparations, mais ses cellules présentent encore tous les signes de l'activité sécrétante.

Le stroma ovarien présente à la coupe de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Utérus. — On note un épaississement de la muqueuse avec prolifération glandulaire et réaction inflammatoire.

EN RÉSUMÉ: *Ces ovaires sont remarquables: par l'hyperproduction notable des cellules à lutéine, que ces cellules siègent dans des kystes du corps jaune, en état de suractivité fonctionnelle ou dans la thèque interne des follicules.*

OBSERVATION VI

Métrite glandulaire dans un utérus en rétro-version avec ovaires scléro-kystiques. — Métrorragies abondantes.

Histoire clinique. — Mme C..., 44 ans, s. p., réglée à 13 ans et demi, règles régulières, moyennement abondantes (trois à quatre jours) avec dysménorrhée utérine. Six grossesses normales, une fausse couche de trois mois et demi, suivie d'infection et d'hémorragies qui nécessitent trois curettages successifs à six mois d'intervalle chacun. Deux

ans après le dernier curettage, phlébite des deux membres inférieurs. Les hémorragies qui avaient cessé depuis quelques années ont repris avec abondance sous forme de métrorragies avec caillots, elles se renouvellent à peu près chaque mois en dehors des périodes menstruelles qui durent huit jours au lieu de quatre et qui s'accompagnent de vives douleurs lombaires. Quelques pertes blanches, constipation opiniâtre habituelle.

A l'examen: on trouve un utérus gros en rétro-version, réductible et remontant après la réduction à trois travers de doigt au-dessus du pubis. Les annexes sont augmentées de volume, très douloureuses à la pression.

Hystérectomie subtotale le 11 mai 1920. Suites parfaites.

Examen macroscopique. — Gros utérus métritique, très vasculaire, avec métrite fongueuse. Ovaires scléro-kystiques bilatéraux.

Etude histologique: Ovaires. — Une coupe de chaque ovaire a été faite et chacune a des caractères nettement différents.

L'une des préparations est à peu près entièrement creusée d'une large cavité kystique, de forme allongée en amande, qui occupe le centre de la coupe. La cavité ne présente plus aucune trace de granuleuse. Elle est d'une façon générale limitée par une ligne conjonctive nette, cependant en certains points, dans ceux où il reste de tous petits fragments de granuleuse encore partiellement adhérents, se voient de petits nodules de cellules lutéiniques partiellement envahis par la prolifération conjonctive radiaire. Deux d'entre eux sont particulièrement reconnaissables et sont à leur face externe assez nettement différenciés du tissu conjonctif dense qui les entoure. Ce qui caractérise la paroi de ce kyste tant au niveau du tissu fibreux que des noyaux de cellules lutéiniques c'est l'a-

bondance et le volume des vaisseaux sanguins dont plusieurs sont rompus.

Le reste de la préparation a un aspect spongieux dû tant aux dilatations lymphatiques qu'aux vaisseaux sanguins et aux atrésies folliculaires. Celles-ci de très petit volume, de formes allongées plus ou moins triangulaires, ont une cavité contenant quelques débris de granuleuse encadrée d'une façon particulièrement régulière par une couche pluristratifiée de cellules lutéiniques caractéristiques. Entre ces cellules courent de nombreux capillaires sanguins réduits à leur endothélium. Cette couche est assez irrégulièrement limitée du côté externe, on y voit les cellules épithéliales s'infiltrer dans le stroma et se continuer d'une façon assez sensible avec les cellules conjonctives de la tunique externe.

Un îlot isolé de cellules lutéiniques est particulièrement net. De forme allongée comme les atrésies kystiques, il en a peu près les mêmes dimensions. Au faible grossissement, il tranche par sa coloration claire, sur le stroma conjonctif foncé environnant. Au fort grossissement, on le voit constitué par les grosses cellules claires caractéristiques étudiées précédemment et parcourues par de nombreux capillaires sanguins à parois purement endothéliales donnant ainsi à cet amas isolé un aspect typique de glande à sécrétion interne. Un tissu conjonctif dense avec vaisseaux nombreux à tuniques épaisses entoure cet îlot.

Dans la couche corticale on ne trouve que très peu de follicules en voie d'accroissement. L'épithélium de surface est uniformément lisse, sauf en un point où il est interrompu par la paroi interne d'un kyste folliculaire rompu, paroi uniquement conjonctive où il n'y a pas la moindre cellule épithéliale.

La seconde préparation est occupée sur près de la moitié

de son étendue par un kyste du corps jaune en transformation fibreuse à peu près complète. De grosses vacuoles sont creusées au sein même de la glande dont les cellules sont en plus étouffées par une intense prolifération conjonctive.

Deux follicules, en atrophie kystique, seulement sont nettement visibles à l'œil nu, tous les autres sont des micro-kystes. Tous sans exception possèdent une épaisse couche de cellules lutéiniques, semblables en tous points à celles déjà rencontrées dans les autres préparations (pl. III).

Disséminés un peu partout dans le stroma, on découvre un nombre considérable de cicatrices fibreuses, de corps hyalins et un corpus albicans.

Utérus. — La sclérose de toute la paroi utérine est particulièrement intense. La couche muqueuse est épaissie et très vasculaire, il y a hyperplasie de tout l'élément glandulaire.

EN RÉSUMÉ: *Ces ovaires se signalent par l'intensité de l'hyperproduction des cellules lutéiniques que l'on rencontre au niveau de la thèque interne de tous les micro-kystes, comme au niveau d'amas isolés.*

DEUXIEME SERIE

SYNDROMES NON HEMORRAGIQUES

OBSERVATION VII

Ovarite scléro-kystique gauche. — Douleurs

Mme L. M..., 26 ans, entre dans le service de M. le professeur de Rouville, le 11 mai 1921, pour douleurs dans la fosse iliaque gauche ressenties depuis deux ans, mais de-

venues plus fortes ces derniers temps. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels. Réglée à l'âge de 15 ans, ses règles sont normales, en abondance et en durée, un peu douloureuses le premier jour. Les douleurs accusées ont apparu, il y a deux ans et demi, après un accouchement normal. La miction est parfois douloureuse.

A l'examen: la palpation nous révèle de la douleur dans les deux fosses iliaques et principalement dans la gauche. L'abdomen est souple et paraît ne contenir aucune tumeur.

Au toucher, on trouve un utérus un peu gros remontant à deux ou trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic; il est mobile, son col est déchiré; le cul-de-sac gauche bombe sous une tumeur rénitente du volume d'une mandarine. Rien dans le cul-de-sac droit.

Intervention le 24 mai 1921. A droite, on commence à faire l'ablation de l'appendice qui est très long, fixé par son extrémité à l'infundibulum de la trompe; celle-ci étant imperméable, on la sectionne à son extrémité externe et par trois points séparés on la fixe à l'ovaire droit. A gauche, une masse du volume d'une très grosse noix, adhérente, formée aux dépens des annexes est enlevée.

Examen des pièces. — Appendice long de 10 centimètres. A la surface de l'ovaire, se trouve un gros kyste séreux qui s'est rompu pendant l'opération. Il ne reste que quelques traces de tissu ovarien normal. La trompe oblitérée passe en écharpe au-dessus de la masse ovariennne.

Etude histologique. — On constate dans la zone corticale l'existence d'un nombre anormal de follicules en voie d'accroissement. Dans un de ces follicules en voie de croissance, mais encore peu développé dont l'ovule et la granulose sont normaux, on voit le début du développement des cellules lutéiniques au niveau de la thèque interne,

elles forment à ce niveau une bande assez régulière de cellules claires disposées sur plusieurs rangs. Dans un follicule voisin dont le volume est plus considérable que le précédent et dont la lumière commence à subir une certaine distension, on constate la structure suivante : la membrane granuleuse est en voie de dégénérescence granulo-aqueuse et s'élimine par lambeaux dans la lumière folliculaire. Au niveau de la thèque interne de ce follicule en voie d'atrésie, on constate l'existence de la couche des cellules lutéiniques, cette couche est relativement peu développée, les cellules qui la constitue ne sont plus les belles cellules claires, volumineuses que nous avons trouvé dans d'autres formations kystiques, mais des cellules plus petites, à protoplasma plus tassé. En outre, parmi ces cellules on trouve de nombreuses cellules conjonctives qui s'infiltrant entre elles ainsi que de nombreuses fibres conjonctives.

Cette zone corticale où l'on peut suivre toute l'évolution normale des follicules primordiaux est à peu près tout ce qui reste du tissu ovarien, encore est-elle réduite à une assez mince lame. Tout le reste de la coupe est occupé par un très gros kyste du volume d'une cerise et par de nombreux autres plus petits dont les dimensions varient de celles d'une tête d'épingle à celles d'un pois-chiche. Le plus grand kyste est limité par une membrane hyaline d'une épaisseur considérable qui limite la cavité sur les trois quarts de la circonférence. En dehors de cette membrane hyaline comme au niveau des points où celle-ci est absente, on ne trouve que du tissu conjonctif fortement tassé, traversé çà et là par d'assez nombreux vaisseaux sanguins à parois fortement épaissies. Il est absolument impossible en aucun point de retrouver la trace de ce qui fut la thèque interne et la thèque externe. Rayonnant autour de ce grand kyste, le microscope révèle toute une

série de micro-kystes au début de l'atrésie. Quelques-uns d'entre eux contenant au niveau de la thèque interne une légère auréole de cellules interstitielles ayant absolument les mêmes caractères que celles rencontrées dans la couche corticale et signalées plus haut. Trois atrésies kystiques de plus gros volume dont la lumière est déformée par le tassement qu'elles ont dues subir pour prendre place entre le grand kyste et la couche corticale, ont une structure analogue à celle de ce grand kyste. Toutefois, il n'y a pas de membrane limitante hyaline; la cavité contient des restes de granuleuse et des traces de fonte ovulaire mais leur paroi est purement conjonctive. A l'autre extrémité de l'organe se voit un kyste du volume d'un pois-chiche rompu à un de ses pôles, en voie de transformation en corps hyalin. De chaque côté de ce kyste d'une part se trouvent un corpus albicans et quelques petites cicatrices fibreuses.

Une seconde préparation présente à peu de chose près les mêmes caractères que la première; le nombre des follicules en voie d'accroissement y est aussi considérable, mais on ne trouve pas de follicules au stade de début de l'atrésie. La moitié de la préparation est creusée d'une cavité kystique de forme allongée. Il n'y a plus trace de granuleuse, tant au niveau de la paroi qu'à l'intérieur de la cavité. Celle-ci est comme dans la coupe précédente limitée par une membrane hyaline d'épaisseur considérable et uniforme. Ce qui fait l'intérêt de cette préparation, c'est que dans un même coin se moulant pour ainsi dire les uns sur les autres se trouvent huit follicules atrésiques en formes de triangle, de losange, de quadrilatère, etc., ils sont tout juste visibles à l'œil nu. Cinq d'entre eux ont une paroi purement conjonctive, mais les autres présentent la structure suivante (planche VII).

La paroi kystique est limitée en allant de dedans en dehors par une épaisseur de cinq ou six rangées de cellules de la granuleuse non encore dégénérées, mais dont la couche la plus profonde commence à se détacher en de nombreux points et à tomber dans la cavité. Thèque interne et thèque externe sont nettement différenciées. La thèque interne est particulièrement remarquable par la légère, mais très visible bande de cellules lutéiniques qui forment à ces follicules une auréole à peu près ininterrompue. Cette assise de cellules interstitielles diffère toutefois par plusieurs points des belles et larges bandes à grosses cellules claires que nous avons coutume de rencontrer dans la première série de nos préparations. Tout d'abord elle n'est constituée que par une ou deux rangées de cellules au maximum et encore celles-ci sont-elles plus ou moins séparées les unes des autres en plusieurs points par de nombreuses cellules conjonctives. Leur protoplasma est fortement tassé, donnant à ces cellules des dimensions réduites qui pourraient en certains points les faire passer inaperçues. Quelques corps hyalins ainsi qu'une cicatrice de corps jaune se rencontrent dans le reste de la préparation.

EN RÉSUMÉ: *Ces ovaires se caractérisent: 1° par l'importance des atrésies folliculaires; 2° par la transformation conjonctive de leur paroi; 3° par la faible quantité de cellules lutéiniques qui ne paraît pas dépasser celle rencontrée habituellement dans l'atrésie folliculaire normale.*

OBSERVATION VIII

Ovarite scléro-kystique bilatérale avec hydro-salpinx et rétroversion utérine. — Douleurs.

Histoire clinique. — Mme A. L., 21 ans, s. p., a été réglée à 16 ans. Règles régulières, peu abondantes, durant

trois jours. Mariée à 19 ans, elle a eu, il y a deux ans, un accouchement qui a été suivi d'hémorragies pendant 15 jours. Levée au vingt-huitième jour, douleurs et pertes blanches ne tardent pas à apparaître pour ne plus quitter la malade.

Les pertes sont abondantes, empesant le linge et le tachant en jaune.

Les douleurs siègent principalement à gauche avec irradiations lombaires et périnéales. Elles sont à peu près continues, spontanées, mais fortement exagérées par la marche, le coït et la défécation.

Sensation constante de pesanteur périnéale.

Les règles sont régulières, douloureuses et plus abondantes depuis son mariage (huit jours sans caillots).

A l'examen on trouve un col en barillet un peu long, un utérus remontant à mi-chemin de l'ombilic au pubis, régulier, dévié en arrière et vers la droite. Dans les culs-de-sac latéraux, on perçoit de chaque côté, une tumeur an-nexielle mobile, douloureuse, du volume d'une orange à gauche, un peu moindre à droite.

Hystérectomie subtotal le 19 mai 1921. Suites parfaites.

Examen macroscopique. — L'utérus qui était en rétro-version totale est augmenté de volume et présente de la métrite fongueuse.

A droite, la trompe est le siège d'un hydro-salpinx de petit volume, libre, non adhérent à l'ovaire qui augmente légèrement de volume, est œdémateux, kystique.

A gauche, kyste tubo-ovarien du volume d'une mandarine. L'ovaire œdémateux, kystique, est double du volume normal.

Etude histologique. — Ces ovaires se caractérisent par l'abondance et le volume des atrésies kystiques.

Dans une préparation, l'ovaire est dans plus de sa moi-

tié, creusé d'une cavité rompue à l'extérieur. Il ne reste que peu de tissu ovariën dans lequel se trouvent de nombreux micro-kystes et quelques follicules en voie d'accroissement.

La paroi du grand kyste est formée par une membrane limitante hyaline plus large en certains points qu'en d'autres. Elle est elle-même limitée d'une façon très nette par du tissu conjonctif à mailles serrées dans lequel aucune différenciation en thèque externe et interne n'est possible. Cette paroi ne contient pas la moindre cellule lutéinique.

Dans la couche corticale de l'ovaire dont la limite épithéliale n'est pas nette, on voit quelques follicules en voie d'accroissement, mais ils sont en nombre assez limité. Trois seulement se montrent tout à fait au début de l'atrésie kystique et se confondent à l'œil nu avec les sections vasculaires nombreuses. Ils sont caractérisés par un début de dégénérescence de la granuleuse qui commence à se désagréger et dont les débris occupent le centre de la cavité. La membrane basale est des plus nette. Tout autour la thèque interne est nettement différenciée et les cellules interstitielles s'y rencontrent d'une façon très notable en abondance normale avec tous leurs caractères de cellules rondes ou polygonales, à protoplasma clair, à noyaux volumineux que l'on a coutume de rencontrer au niveau des follicules adultes.

Quatre follicules atrétiques de plus gros volume sont disséminés dans le stroma. Trois d'entre eux ont leur paroi formée uniquement par du tissu conjonctif, mais par contre un autre de forme allongée est encadrée d'une petite bande de cellules lutéiniques, plus volumineuses, plus claires que celles signalées dans le micro-kyste précédent. La cavité de ce follicule contient des débris de granuleuse

dégénérée. L'ovule y est très reconnaissable, et tranche par sa coloration rose foncée. Il est entouré d'une membrane pellucide extrêmement épaisse et son protoplasma est en pleine dégénérescence hyaline. La paroi du kyste est limitée par plusieurs rangées de cellules de la granuleuse en voie de dégénérescence et partiellement décollée. En dehors de cette granuleuse la thèque interne contient sur une épaisseur assez notable une bande de cellules interstitielles, cette bande est continue et formée de trois ou quatre rangées de cellules. Si l'on compare cette bande de cellules avec celles rencontrées précédemment dans la première série de nos préparations, on pourrait au premier abord les assimiler, mais examinées au fort grossissement du microscope, ces cellules se révèlent à nous sous la forme de petites cellules claires à gros noyaux fortement tassées les unes contre les autres, à contours imprécis. Elles sont d'autre part envahies par une prolifération conjonctive intense; cellules conjonctives et cellules lutéiniques se mêlent d'une façon très intime. D'autre part, des fibres conjonctives rayonnant de la thèque externe vers la cavité tendent à diviser en autant de loges distinctes et à dissocier la couche des cellules lutéiniques.

Deux autres préparations, faites sur l'ovaire opposé, montrent un nombre plus considérable de follicules en voie d'accroissement dans la couche corticale de l'ovaire. D'une façon plus particulièrement nette, on assiste en cinq points différents au début de la dégénérescence kystique de quelques follicules dont un plus remarquable encore que tous les autres peut être pris pour type (planche VI). Visible à l'œil nu, sous le volume d'une petite tête d'épingle, il est histologiquement constitué de la façon suivante: au centre la liquor folliculi entourée d'une couche régulière de cellules de la granuleuse. A un pôle, le cumulus

proliger au niveau duquel quelques vacuoles commencent à apparaître. L'ovule avec sa membrane pellucide très épaissie se signale par un début de fonte. En un point très limité, la granuleuse commence à se détacher de la membrane basale; sur tout le reste du parcours, elle lui est intimement accolée. Tout autour la thèque interne est nettement reconnaissable par son aspect plus clair, elle est formée de deux ou trois, au maximum, couches de cellules interstitielles plus ou moins intimement mêlées aux cellules conjonctives; ces cellules lutéiniques ont tous les caractères des cellules interstitielles normales. Plus en dehors la thèque externe plus dense se continue insensiblement avec le tissu conjonctif environnant.

Au centre de la préparation et un peu disséminée dans tout le stroma, se voit toute une série d'atrésies kystiques du volume et de la forme d'une lentille environ. Ce n'est qu'au niveau de l'une d'entre elles, qui est cependant la plus volumineuse que l'on trouve de loin en loin quelques cellules lutéiniques fortement aplaties par la distension kystique, elles sont peu nombreuses et doivent être soigneusement recherchées avec le plus fort grossissement.

L'une de ces coupes est particulièrement remarquable par l'abondance des cicatrices fibreuses qu'elle contient. Il n'y a ni corps hyalins, ni corpora albicantia.

Utérus. — La couche muqueuse présente une épaisseur considérable avec néo-formation glandulaire. La couche musculaire est normale.

EN RÉSUMÉ: *Ces ovaires sont remarquables par la dimension et le nombre des atrésies kystiques dans les parois desquelles on ne rencontre que peu de cellules lutéiniques. Celles-ci sont surtout visibles au niveau des follicules pris au début de l'atrésie où elles constituent une bande ininterrompue de cellules interstitielles de caractère et d'abon-*

dance similaire à celles rencontrées dans les atrésies normales.

OBSERVATION IX

Volumineux fibrome sous-muqueux ayant évolué depuis la ménopause sans hémorragies. — Ovaires scléreux.

Histoire clinique. — Mme A. V..., 66 ans, s. p., a été réglée à 14 ans. Règles régulières, abondantes (7 à 8 jours), douloureuses. Mariée à 19 ans et demi, a eu deux accouchements normaux; jamais de fausses couches. Ménopausée à 50 ans, la malade s'aperçoit dans les quelques années qui suivent (de 50 à 55 ans) que son ventre augmente de volume avec sensation très accentuée de pesanteur dans le bas-ventre et dans le périnée. A 55 ans, elle a eu une hémorragie abondante qui aurait duré huit jours avec gros caillots et coliques. Mais depuis cette époque, c'est-à-dire onze ans, elle n'a plus eu la moindre perte rouge, tandis que le ventre n'a cessé d'augmenter de volume.

A l'examen, on constate une volumineuse tumeur médiane remontant à l'ombilic, mate à la percussion.

Au toucher: atrésie très marquée du vagin et du col utérin, la tumeur est utérine, très mobile, rien dans les culs-de-sac.

Hystérectomie subtotale le 27 mars 1921.

Examen macroscopique. — Volumineux fibrome sous-muqueux de la paroi postérieure de l'utérus (tête d'enfant). Aucun vaisseau ne se voit à la surface de la tumeur.

Les ovaires sont très scléreux, diminués de volume, sans le moindre kyste.

Etude histologique. — Ce qui frappe au premier abord dans l'étude de ces ovaires, c'est, d'une part, leur volume considérablement réduit, chacun d'eux atteignant à peine

le volume d'une noisette; d'autre part, l'absence de toute atrésie kystique. Tout élément noble de l'ovaire a entièrement disparu, la sclérose la plus complète est leur caractéristique. Il ne subsiste, en dehors du tissu conjonctif très dense et des vaisseaux aux parois très épaisses que de très nombreuses cicatrices fibreuses au dernier stade de leur évolution; ces cicatrices sont au nombre d'une quinzaine sur chaque ovaire, elles sont par transparence visibles à l'œil nu sous des formes et volumes très divers.

EN RÉSUMÉ: *Il faut noter la sclérose totale de ces ovaires et l'absence complète de cellules lutéiniques.*

OBSERVATION X

Ovarite scléro-kystique bilatérale. — Douleurs

Histoire clinique. — Mme B. C..., 33 ans, ouvrière, réglée à 14 ans, normalement. Mariée à 16 ans. Quatre grossesses normales et deux fausses couches auxquelles ont succédé l'apparition de douleurs et de pertes jaune-verdâtres. Les douleurs sont surtout vives au moment des règles, obligeant la malade à se coucher.

Depuis deux ans, elles sont continues, avec irradiation dans les reins et la cuisse droite. Constipation opiniâtre.

A l'examen: la palpation ne réveille aucune douleur. Il n'en est pas de même par le palper combiné qui décèle un utérus en rétro-version totale et deux ovaires augmentés de volume et très douloureux.

Hystérectomie subtotale le 17 mai 1921.

Examen macroscopique. — Utérus augmenté de volume, mou, gros ovaires scléro-kystiques avec adhérences. La

trompe gauche absolument imperméable est collée à l'ovaire. La trompe droite est perméable.

Etude histologique. — Ces ovaires sont augmentés environ du double de leur volume. Dans la zone corticale, on peut suivre l'évolution des follicules primordiaux qui sont en nombre sensiblement élevé. Quelques-uns de ces follicules arrivés à l'état adulte commencent à subir la dégénérescence kystique avec les mêmes caractères déjà rencontrés dans les préparations précédentes: c'est dire qu'au niveau de la thèque interne se trouve une colerette ininterrompue de cellules interstitielles. On y rencontre, d'autre part, de nombreuses atrésies kystiques à tous les stades de leur évolution. Elles sont de volume différent, les plus grosses atteignant celui d'une lentille; elles épousent les formes les plus diverses, les unes sont uniformément sphériques, d'autres sont triangulaires ou ovales, d'autres enfin ont cet aspect étoilé si souvent noté. La paroi de ces kystes est relativement pauvre en cellules lutéiniques; ce n'est qu'en des points très espacés que l'on rencontre çà et là et avec l'aide d'un fort grossissement, quelques cellules interstitielles très aplaties qu'il est difficile parfois de différencier du tissu conjonctif environnant. Un kyste étoilé seul est entouré d'une ligne assez régulière de ces cellules, mais à peine en distingue-t-on une ou deux couches qui, de plus, n'ont pas le bel aspect de celles rencontrées dans nos six premières préparations. Les vaisseaux s'y montrent assez nombreux sous forme de petits capillaires qui, par endroits, se sont même rompus donnant lieu à des suffusions sanguines; cette couche rappelle en petit le type de glandes à sécrétion interne plus nettement observées sur des coupes antérieures.

Le reste de la préparation est occupé par quelques corps hyalins, quelques cicatrices fibreuses et par la section de

nombreux vaisseaux sanguins ou fentes lymphatiques à paroi normale.

L'*utérus* présente les lésions habituelles de l'endométrite: épaissement de la couche muqueuse et néo-formation glandulaire.

EN RÉSUMÉ: *Ces ovaires sont porteurs de nombreuses atrésies kystiques qui sont cependant relativement assez pauvres en cellules lutéiniques.*

OBSERVATION XI

Ovarite scléro-kystique bilatérale avec appendicite. — D uleurs

Mlle M.-L. R..., 20 ans, s. p. Régée à 11 ans, aménorrhée pendant deux ans. Réapparition des règles à 13 ans, durant trois à quatre jours, irrégulières, très douloureuses.

En mai 1910, après les règles, crise violente et subite de douleurs abdominales dans la fosse iliaque droite, obligeant la malade à garder le lit vingt-quatre heures. Ni fièvre, ni vomissements. Constipation. Depuis les douleurs persistent très vives et d'une façon presque continuelle.

Pertes blanches peu abondantes. Menstruation normale.

Entre à l'Hôpital Suburbain, dans le service de M. le professeur de Rouville, le 9 janvier 1911.

A la palpation, douleurs dans la fosse iliaque droite.

Le toucher révèle un hymen intact et une tumeur du volume d'une noix dans le cul-de-sac gauche.

Laparotomie médiane le 21 janvier 1911. L'*utérus*, de dimension normale, est en anteversion. L'*ovaire* droit, du volume d'une noix, est nettement scléro-kystique, bourré de kystes folliculaires de dimensions variant de celles d'un pois à celles d'une noisette. Même état à gauche, surtout

au niveau du pôle externe où saillent deux gros kystes folliculaires qui se rompent pendant les manœuvres. Ablation totale de l'ovaire gauche. Par précaution, on procède ensuite à l'ablation de l'appendicé qui paraît cependant sain, ni congestionné, ni turgescant. Suites parfaites.

Etude histologique. — La coupe de cet ovaire nous paraît littéralement criblée d'atrésies kystiques (pl. I, fig. 2). Ces atrésies, qui ont à peu près toutes le volume d'un petit pois, siègent principalement dans la zone corticale de l'ovaire où elles forment un encadrement clair, à peu près ininterrompu, au reste de la préparation dont le centre est lui aussi creusé d'une cavité de semblable volume. Il en résulte que le stroma ovarien est réduit à presque rien, la totalité de l'ovaire n'étant constituée que par ces cavités, ne laissant subsister entre elles que de très minces ponts de tissu ovarien. La zone corticale n'existe pour ainsi dire plus et il est absolument impossible de retrouver la moindre trace de follicules de de Graaf. Ces cavités kystiques ne contiennent plus trace de membrane granuleuse, elles sont toutes limitées par une paroi uniquement conjonctive mais peu dense dans laquelle n'existe aucune cellule lutéinique. Le stroma ovarien est lui-même très pauvre en tissu conjonctif, fibres et cellules sont très espacées les unes des autres, comme distendues par de la sérosité; les coupes vasculaires y sont nombreuses. Au sein de ce tissu, on aperçoit trois cicatrices fibreuses.

EN RÉSUMÉ: *Cet ovaire est remarquable par le nombre et le volume des atrésies kystiques qui ne laissent subsister qu'une très légère portion de stroma ovarien dans lequel tout tissu noble est absent.*

OBSERVATION XII

Ovarite scléro-kystique bilatérale avec rétro-flexion utérine. — Douleurs

Mme A..., 35 ans, s. p. Réglée à 12 ans; règles régulières peu abondantes (3 jours), forte dysménorrhée ovarienne. Mariée à 20 ans. Deux accouchements normaux, le dernier remontant à trois ans. Depuis, apparition de pertes blanches et de douleurs localisées surtout dans la fosse iliaque droite. Les règles sont régulières, toujours peu abondantes, mais très douloureuses.

En janvier 1912, la malade entre à l'hôpital Suburbain, dans le service de M. le professeur de Rouville qui, devant l'intensité des phénomènes douloureux, la rétroflexion et la constatation de deux petites masses annexielles douloureuses à la pression, pratique une hystérectomie subtotale dont les suites ont été parfaites.

Examen macroscopique. — Utérus légèrement augmenté de volume, fortement rétro-fléchi. Métrite catharrale. Ovaires scléro-kystiques surtout à gauche, augmentés de volume.

Etude histologique. — Ces ovaires se caractérisent par l'abondance de leurs atrésies, celles-ci se montrent d'une façon très nette aussi bien sous la forme kystique que sous la forme oblitérante. Dans la couche corticale de l'ovaire, se trouve un nombre exagéré de follicules en voie d'accroissement. Quelques-uns évoluent vers l'atrésie oblitérante, d'autres subissent au contraire la transformation kystique. Ces atrésies toutes de formes sphériques sont très variables, quand à leur volume; le plus grand nombre sont des atrésies qui ne dépassent pas celui d'une tête d'épingle et plusieurs ne sont même pas visibles à l'œil

nu. La thèque interne d'un petit nombre de ces follicules contient à peine quelques cellules interstitielles de volume et d'aspect normal. Par contre les plus gros kystes dont la paroi est généralement limitée par une épaisse membrane hyaline ne possèdent aucune cellule lutéinique. Le stroma ovarien est porteur de très nombreux corps hyalins et d'un nombre, assez considérable de petites cicatrices fibreuses. Il n'y a pas trace de corps jaune. Le tissu conjonctif est très dense, présentant à la coupe de nombreux vaisseaux sanguins dilatés à paroi très épaisse.

EN RÉSUMÉ: *Ces ovaires se signalent par l'abondance des atrésies tant kystiques qu'oblitérantes et par l'absence à peu près complète de cellules lutéiniques.*

Il nous est maintenant facile de grouper nos résultats. Quelques lignes y suffiront.

Pour la première série de nos observations, nous avons choisi les cas les plus typiques, ceux dans lesquels les hémorragies atteignaient un degré parfois tel qu'il en était alarmant. Or, par quoi tous indistinctement les ovaires que nous avons examinés se caractérisent-ils? D'une façon constante, par une hyperproduction considérable des cellules lutéiniques.

Nous avons trouvé ces cellules réparties d'une façon indifférente aussi bien au niveau de la thèque interne des follicules en atrésie kystique et sous forme d'amas isolés dans le stroma ovarien qu'au niveau de la paroi considérablement épaissie des kystes du corps jaune. Il semble même qu'il existe entre ces divers modes de répartition des cellules à lutéine une sorte de balancement: c'est ainsi que, dans le cas où les cellules lutéiniques sont très déve-

loppées au niveau de la thèque interne des follicules, il y a peu ou pas du tout de cellules du corps jaune (obs. n° II, III, IV, VI) qu'au contraire dans les cas où les kystes du corps jaune prennent un développement primordial, il y a peu de cellules interstitielles de la thèque (obs. n° I et V).

Ces observations I et V sont intéressantes par l'importance du développement de ces kystes du corps jaune. Nous avons fait dessiner l'un d'eux tel qu'il serait vu à la loupe (planche V). Il occupe toute l'épaisseur de la coupe ne laissant qu'une très mince lame de tissu ovarien; une paroi très épaisse, à contour nettement ondulé, limite une vaste cavité remplie d'un liquide séreux et de détritits cellulaires. L'aspect valonné y est caractéristique. Vue à un plus fort grossissement, cette paroi se montre formée par de grosses cellules polygonales à protoplasma finement granuleux disposées en sens radiaire et limitées extérieurement par une ligne nette et régulière formée par la thèque externe. L'abondance des vaisseaux sanguins y est particulièrement remarquable, ils ont l'aspect de véritables lacunes vasculaires creusées dans l'épaisseur de ces bandes de cellules lutéiniques.

Plus souvent les cellules lutéiniques se rencontrent au niveau de la thèque interne des follicules en dégénérescence kystique. Nos observations II, III, IV et VI sont particulièrement instructives à ce point de vue.

Ce n'est pas tant par le nombre de leurs atrésies kystiques que ces ovaires sont intéressants que par l'épaisseur considérable de la couche des cellules lutéiniques de la thèque dont ils sont indistinctement tous porteurs à un degré différent, suivant qu'il s'agit de kystes plus ou moins volumineux. Il est à noter que ce sont les micro-kystes qui possèdent proportionnellement les couches les plus épaisses. Il en est, dans lesquels ces cellules forment de véritables plages claires qui s'étalent à la périphérie dans le

tissu conjonctif ambiant. Nous reproduisons le dessin de deux d'entre eux qui sont l'un et l'autre typiques et qui mettent bien en lumière les deux aspects opposés uniformément ronds (planche III) ou irréguliers de forme (planche II) sous lesquels on a coutume de les observer.

Leur cavité contient ou non quelques débris de granuleuse qui est alors encore représentée par une bande de cellules non dégénérées, décollées par endroits. La thèque interne où tout élément conjonctif a disparu est considérablement épaissie de par le nombre et l'importance des cellules lutéiniques qu'elle contient. Ce sont des cellules polygonales, à contours irréguliers, d'un volume plus considérable que celui des cellules de la granuleuse; leur noyau arrondi et bien coloré, occupe la partie centrale de l'élément; le protoplasma est clair et semble se condenser à la périphérie pour y former une véritable membrane cellulaire. Cette couche cellulaire est traversée par d'innombrables vaisseaux capillaires sanguins qui, presque toujours, n'ont pas de paroi propre. Ce sont ici encore de véritables lacunes vasculaires limitées par les cellules sécrétantes elles-mêmes. Cette couche présente tous les caractères d'une glande à sécrétion interne et à plusieurs reprises au cours de nos observations, nous avons fait ressortir la ressemblance que ces éléments cellulaires avaient avec les spongiocytes de la cortico-surrénale. Vers la périphérie, la couche des cellules lutéiniques se limite d'une façon nette avec le tissu conjonctif environnant; en maints endroits, cependant, les cellules s'essaient dans les mailles de ce tissu conjonctif et on peut ainsi assister dans certaines préparations à la formation, à quelques distances de la paroi kystique de petits îlots de cellules lutéiniques inclus dans le tissu interstitiel.

Le dernier aspect sous lequel se présentent les cellules

lutéiniques est celui représenté sur la planche IV. Quelques follicules atrésiques, particulièrement riches en cellules interstitielles, ne se distendent pas pour former des kystes, mais les cellules lutéiniques prolifèrent dans la cavité folliculaire en même temps que le tissu conjonctif, de telle sorte qu'au bout de quelque temps, le follicule atrésique se présente sous la forme d'un petit corpuscule constitué par des travées conjonctives diversement entrecroisées limitant des cavités remplies par des cellules lutéiniques en plein état d'activité. Il se forme ainsi de véritables îlots pleins, remarquables par la richesse de leur vascularisation constituant au sein du stroma ovarien autant de petites glandes à sécrétion interne. Nous les avons observées trois fois (obs. III, IV et VI). Elles sont, d'après Forgue et Massabuau, l'indice d'une importante activité sécrétoire.

Mais pour que ces modifications cellulaires aient une valeur probante, encore fallait-il démontrer qu'elles ne se produisaient pas indifféremment dans tous les ovaires kystiques si fréquemment observés au cours des laparotomies gynécologiques. Aussi, pour bien mettre ce fait en évidence, avons-nous voulu présenter six autres observations typiques elles aussi d'ovaires à petits kystes correspondant à un syndrome non hémorragique. La comparaison des lésions rencontrées au niveau de ces ovaires, dans les deux séries d'observations est de ce fait facile à faire.

Une notion importante est tout d'abord à établir. La dégénérescence scléro-kystique « lésion sans importance qui ne signifie rien du tout » écrivait Richelot, est encore à l'heure actuelle considérée par de nombreux chirurgiens comme un fait sans intérêt accompagnant toutes les lésions utéro-annexielles quelles qu'elles soient ou même encore comme un état absolument normal. Cette affirma-

tion, quand on s'en tient à l'aspect macroscopique des ovaires contient une part de vérité. On sait en effet que, d'une part, l'atrésie folliculaire n'est pas toujours une lésion pathologique mais qu'elle peut se rencontrer chez l'individu sain et que, d'autre part, les conditions étiologiques de l'ovaire à petits kystes sont multiples. Il est bien évident, et le fait a déjà été signalé par SLAVJANSKI¹ que l'ovaire qui n'est constitué que par du tissu conjonctif et des follicules ne peut réagir autrement qu'en faisant de la sclérose et des kystes. Mais ce qu'il importe avant tout de bien savoir, c'est que *l'aspect macroscopique de ces ovaires n'est rien, alors que les modifications histologiques sont tout*. C'est là un premier point où l'étude comparative de nos séries d'observations nous a amené. Pour le bien fixer, nous avons sur une même planche (planche I, fig. 1 et 2) reproduit la coupe macroscopique de deux ovaires correspondant chacun à un syndrome différent (obs. III et XI).

Il est à remarquer que celui qui est le plus kystique est justement celui qui correspond à un syndrome purement douloureux. Forgeue et Massabuan ont même vu certains ovaires qui ne présentaient à l'œil nu aucune vésicule être cependant porteurs de lésions fondamentales identiques à celles des ovaires kystiques, c'est-à-dire l'hypermaturation sexuelle et l'exagération des atrésies folliculaires, mais seulement ces dernières au lieu d'évoluer dans le sens de l'atrésie kystique avaient donné naissance à de petits kystes microscopiques évoluant dans le sens de l'atrésie oblitérante.

Un second point qui nous a frappé est que le nombre des follicules en voie d'accroissement n'est pas sensiblement plus élevé dans les ovaires à symptomatologie hémorragi-

¹ SLAVJANSKI, Développement et maturation des follicules de de Graaf pendant la grossesse. *Ann. de Gyn.*, t. IX, p. 81.

que que dans ceux non hémorragiques. Dans nos préparations correspondant aux observations de la deuxième série (VII, VIII et XII). Nous en avons trouvé un nombre aussi, si ce n'est plus, considérable que dans celles de la première.

Par contre, la quantité et le mode de répartition des éléments glandulaires sont dans l'une et l'autre série absolument opposables. Tandis que dans la première, l'hyperproduction des cellules lutéiniques est considérable, dans la seconde, elle existe bien comme dans tout ovaire en dégénérescence micro-kystique, mais c'est à un degré tellement moindre. Dans l'une, syndromes hémorragiques, on ne trouve que grands kystes du corps jaune, qu'amas pleins éparpillés dans le stroma, que vastes plages claires, bordant des cavités folliculaires, le tout constitué par de volumineuses cellules en pleine activité sécrétante. Dans l'autre, syndromes non hémorragiques, rien de tout cela; nous n'avons jamais trouvé de kystes du corps jaune, l'examen le plus attentif ne nous a jamais révélé le moindre petit îlot isolé de cellules lutéiniques; la majorité d'entre les follicules kystiques ont une paroi uniquement constituée soit par une lame conjonctive, soit par une membrane limitante hyaline plus ou moins épaisse; ce n'est qu'autour de quelques cavités folliculaires seulement que nous avons observé la présence des éléments glandulaires et encore se présentent-ils sous des aspects bien différents de ceux que nous avons coutume de rencontrer. Nous avons trouvé ces éléments répartis suivant deux types généraux:

1° On les trouve en nombre assez notable au niveau de la thèque interne de tous les follicules au stade de début de l'atrésie kystique. La planche VI représente une de ces formations assez fréquemment rencontrées. Ces follicules

généralement visibles à l'œil nu sous le volume d'une petite tête d'épingle présentent en leur centre la liquor folliculi entourée d'une couche plus ou moins régulière de cellules de la granuleuse. Dans notre dessin, on voit nettement le cumulus proliger, au niveau duquel quelques vacuoles commencent à apparaître, possédant en son centre l'ovule avec sa membrane pellucide très épaissie. La granuleuse se détache progressivement de la basale. Tout autour, la thèque interne est nettement reconnaissable par son aspect plus clair. Elle est habituellement constituée par une couche plus épaisse de une ou deux au maximum assises de cellules interstitielles ayant tous les caractères des cellules normales. Mais ici, l'élément conjonctif n'a jamais entièrement disparu et ses cellules se mêlent plus ou moins intimement aux cellules lutéiniques.

2° On trouve encore ces cellules autour de quelques follicules seulement en pleine dégénérescence kystique. Ce type est représenté planche VII. La paroi kystique peut être limitée, comme dans notre dessin, par une épaisseur de plusieurs rangées de la granuleuse non encore dégénérées, mais dont la couche la plus profonde commence à se détacher en de nombreux points et à tomber dans la cavité. La thèque interne est nettement reconnaissable à la légère mais très visible bande de cellules lutéiniques qui forment à ces follicules une auréole à peu près ininterrompue. Toutefois cette couche est relativement peu développée et n'est plus constituée par les belles cellules claires volumineuses que nous avons trouvées dans d'autres formations kystiques mais par des cellules plus petites à protoplasma plus tassé au milieu desquelles s'infiltrent de nombreux éléments conjonctifs.

La lecture de nos dessins, mieux que toute description, fera ressortir ces différences fondamentales.

Les lésions utérines consistent simplement d'une façon uniforme en des lésions d'endométrite avec dilatations et néoformations glandulaires s'accompagnant de vascularisation anormale, ne pouvant expliquer à elles seules les hémorragies.

Ces lésions, d'ailleurs, ont été observées avec la même intensité dans des syndromes purement douloureux (obs. VIII et X) et ne sont qu'un état normal de la muqueuse aux approches de la période menstruelle.

Le résultat de nos recherches personnelles concorde donc en tous points avec la théorie ovarienne. Là où il y a hémorragie, il y a augmentation considérable des cellules lutéiniques, là où il n'y a pas d'hémorragie, il y a hyperproduction modérée de ces cellules.

S'il fallait d'ailleurs à cette théorie une preuve de plus, il nous suffirait de rappeler notre observation IX qui relate le cas d'une femme de 66 ans, porteuse d'un énorme fibrome sous-muqueux du volume d'une tête d'enfant, ayant évolué après la ménopause et qui, depuis onze années n'a pas eu la moindre hémorragie. L'examen de ses ovaires nous en donne la raison. Ce sont des ovaires atrophiés, de volume considérablement réduits dans lesquels tout élément noble a entièrement disparu pour faire place à une sclérose complète. La sécrétion interne de l'ovaire ne se faisant plus, le fibrome bien que sous-muqueux n'a pas saigné. Chez les tuberculeuses d'ailleurs, l'aménorrhée est expliquée de la même façon par une insuffisance de la fonction glandulaire de l'ovaire. Mlle de Jong a toujours constaté chez ses malades une absence presque complète de cellules lutéiniques.

Ce principe est tellement absolu qu'au cours de nos recherches, il nous est arrivé dans le laboratoire d'anatomie pathologique, par le seul examen d'ovaires dont nous

ne connaissions pas la symptomatologie de faire d'une façon courante le diagnostic de syndrome hémorragique ou non-hémorragique qui, chaque fois était vérifié exact.

Dans le tableau suivant, nous résumons brièvement, en les mettant en parallèle, les constatations précédentes:

	SYNDROMES hémorragiques	SYNDROMES non hémorragiques
<i>Follicules en voie d'accroissement.</i>	Nombre exagéré.	Nombre exagéré.
<i>Atrésies folliculaires.</i>	Très nombreuses.	Très nombreuses.
<i>Paroi des cavités kystiques.</i>	Au niveau d'à peu près tous les follicules atrésiques, large bande claire constituée par plusieurs assises de grosses cellules interstitielles sans aucun élément conjonctif.	Au niveau de quelques follicules seulement à peine 2 ou 3 assises de cellules plus petites intimement mêlées à de nombreux éléments conjonctifs.
<i>Amas isolés de cellules lutéiniques.</i>	Plusieurs.	0.
<i>Kystes du corps jaune.</i>	Plusieurs.	0.
<i>Hyperproduction en général des cellules lutéiniques.</i>	Très considérable.	Minime.

CHAPITRE III

PATHOGENIE DE L'OVAIRE A PETITS KYSTES

Il serait intéressant de pouvoir établir d'une façon précise le mécanisme pathogénique qui détermine cette hyperproduction de cellules lutéiniques plus ou moins considérable, suivant qu'il s'agit d'un syndrome hémorragique ou d'un syndrome non hémorragique.

On peut ramener les nombreuses théories pathogéniques classiques à trois grands groupes :

- 1° La théorie de l'inflammation ;
- 2° La théorie de la congestion ;
- 3° La théorie dystrophique.

1° *Théorie de l'inflammation.* — Elle a été soutenue par PILLIET¹, BOUILLY², BOURSIER³ et FRAIKIN⁴. L'ovaire kystique est un ovaire infecté et enflammé. Pour les uns, l'infection détermine une inflammation du stroma qui évolue progressivement vers la sclérose et qui empêche les follicules d'arriver à maturation complète. Pour les autres, l'infection frappe d'emblée les éléments épithéliaux des

¹ PILLIET. L'ovarite scléro-kystique. *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, novembre 1890, et *Annales de Gyn.*, 1893.

² BOUILLY. L'ovarite scléro-kystique. *La Gynécologie*, juin 1900

³ BOURSIER. *J. de méd. de Bordeaux*, 1903, t. XXXIII, p. 349.

⁴ FRAIKIN. L'ovarite scléro-kystique. *Thèse Bordeaux*, 1900.

follicules en voie de croissance et provoque leur dégénérescence.

Si cette théorie peut expliquer les ovaires kystiques accompagnant les infections générales ou locales elle est tout à fait en défaut quand il s'agit d'expliquer la genèse des lésions de l'ovaire microkystique qui accompagne les fibromes, les sarcomes et les cancers de l'utérus.

2° *Théorie de la congestion.* L. TAIT¹, CHAMPIONNIÈRE², CONZETTE³, GHAZAROSSIAN⁴, RICHELOT⁵, SIREDEY⁶, DOLERIS⁷, ROULLAND⁸. — Il s'agirait soit d'une congestion active au sens de Richelot, soit de congestion passive due à une lésion cardiaque ou hépatique, à la compression des vaisseaux du hile de l'ovaire par une tumeur de voisinage ou à leur torsion par un utérus rétro-dévié. Il y a d'abord congestion œdémateuse de l'ovaire et hypermaturation consécutive des follicules. Puis, par transudation à travers les vaisseaux et par dégénérescence de la granuleuse, se forme la production de liquide; enfin, la sclérose du stroma apparaît, débutant au niveau de la thèque externe.

Cette théorie est plus générale que l'autre, mais on comprend mal comment la congestion arrive à faire de la sclérose.

¹ TAIT (Lawson). *Brit. Med. Journal*, mai 1879.

² CHAMPIONNIÈRE. Ovarites, salpingites, adhérences. Paris, 1889.

³ CONZETTE. L'ovaire à petits kystes. *Thèse Paris*, 1890, n° 119.

⁴ GHAZAROSSIAN. Pathogénie de l'ovarite scléro-kystique. *Thèse Paris*, 1903, n° 324.

⁵ RICHELOT. Congestion et sclérose de l'utérus. *La Gynécologie*, 1901, p. 1.

⁶ SIREDEY. La congestion utérine. *Bull. méd.*, 1902.

⁷ DOLERIS. Troubles non inflammatoires de l'utérus. *Nouvelles Arch. de Gyn. et Obst.*, 1893.

⁸ ROULLAND. Les annexites non infectieuses. *Thèse Paris*, 1907.

3° *Théorie dystrophique.* — Les troubles de développement de l'appareil folliculaire seraient dus à un état dystrophique causé par des modifications dans la nutrition de l'organe.

Pour les uns, Palmer DUDLEY¹, ROUSSAN², BULIUS³, les lésions vasculaires — varices des veines de l'ovaire et du ligament large — entraîneraient de la stase veineuse dans l'ovaire qui serait insensiblement suivi d'un travail de sclérose aboutissant à l'atrophie de l'organe. Mais, d'une part, le varicocèle ovarien et la sclérose artérielle ne sont pas des lésions constantes dans l'ovaire à petits kystes et, d'autre part, il paraît ici encore inadmissible qu'une insuffisance dans l'apport sanguin puisse déterminer une hypermaturation des follicules.

Aussi, d'autres auteurs ont-ils incriminé le système nerveux. Schultz pense qu'une lésion génitale ou pelvienne déclanche dans le système nerveux central, un mécanisme réflexe sur les nerfs trophiques de l'ovaire et provoque le développement exagéré des follicules par défaut de vascularisation de la thèque interne. Tous les follicules ne pouvant arriver à maturité, le plus grand nombre dégénère.

Mais cette théorie suppose qu'il existe des nerfs folliculaires de l'ovaire, ce que l'histologie n'a pas prouvé et fait intervenir, elle aussi, une vascularisation insuffisante de la thèque interne.

La plus satisfaisante des hypothèses paraît être celle formulée par Forgue et Massabuau. Pour eux, un fait domine, dans les ovaires kystiques, quels qu'ils soient, c'est que la glande interstitielle est toujours plus abondante que dans les ovaires normaux. Pour comprendre la pathogénie

¹ PALMER DUDLEY. *New-York Med. Journal*, t. XLVIII, p. 174.

² ROUSSAN. Le varicocèle pelvien. *Thèse Paris*, 1892, n° 129.

³ BULIUS. *Angiodystrophia ovarii*; Stuttgart, 1897.

de l'ovaire à petits kystes, il faut donc chercher quelle est la raison qui commande le développement des cellules interstitielles de l'ovaire.

Or, l'ovaire normal, par sa sécrétion, assure :

- 1° La nutrition de l'utérus ;
- 2° Le développement du fœtus dans l'utérus gravide ;
- 3° Il a une fonction antitoxique.

Si donc il y a davantage de poisons à détruire, s'il y a grossesse ou tumeur syncytiale (môle hydatiforme, chorio-épithéliome), si enfin il y a une tumeur entraînant un accroissement du volume et de la circulation utérine, il y aura augmentation de la sécrétion interne de l'organe et par cela même hyperproduction des cellules lutéiniques¹. La même pathogénie peut s'appliquer aux ovaires kystiques essentiels qui s'accompagnent habituellement de gros utérus congestionnés fibrogènes chez lesquels l'activité nutritive est augmentée.

Le résultat de nos recherches est en concordance absolue avec cette dernière théorie et avec Forgue et Massa-

¹ Dans un article tout récent, COTTALORDA émet la même hypothèse : la môle hydatiforme équivaut à une intoxication intensive. Pour lutter contre cette attaque brutale et prolongée, les deux ovaires réagissent par une production désordonnée de tissu lutéinique. Si la môle est évacuée en totalité, la cause d'intoxication disparaît et l'on assiste à la régression des kystes. Si, au contraire, la môle se transforme en chorio-épithéliome, l'intoxication persiste, la sécrétion interne garde toute son intensité et les kystes lutéiniques continuent à se développer. (COTTALORDA. « La môle hydatiforme, le chorio-épithéliome et les kystes lutéiniques de l'ovaire ; rapports étiologiques, cliniques et opératoires ». *Gyn. et Obstétrique*, août 1921.)

buau, nous pensons que « l'hyperproduction du tissu lutéinique n'indique pas autre chose que la réaction de l'ovaire en face de l'augmentation de la sécrétion de l'utérus ou plus exactement en face de l'augmentation de son activité nutritive ».

CONCLUSIONS

1° La menstruation est due à la sécrétion interne de l'ovaire formé par les cellules lutéiniques, que celles-ci soient des cellules interstitielles de la thèque interne des follicules ou des cellules du corps jaune.

2° Un hyperfonctionnement exagéré de cette fonction glandulaire produira l'hémorragie pathologique.

Un fonctionnement moyen laissera une menstruation normale.

Un hyperfonctionnement entraînera l'aménorrhée.

Il y a entre ces divers états qu'une question de degrés dans le nombre et la valeur sécrétante des cellules lutéiniques.

3° Dans l'interprétation de cette valeur sécrétante, l'aspect macroscopique des ovaires kystiques ou non, n'a aucune signification : seul l'examen histologique peut donner des renseignements précis.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — LES DIVERSES THÉORIES PATHOGÉNIQUES.

<i>Métrorragies dites essentielles</i>	17
Théorie infectieuse	18
Théorie non infectieuse	18
Lésions du parenchyme utérin	19
Lésions des vaisseaux utérins	21
Lésions de la muqueuse utérine	23
<i>Métrorragies dans les fibromes</i>	24
Rôle de la muqueuse	24
Rôle de la musculature	26
Rôle des vaisseaux	26
Rôle du siège des fibromes	27
<i>Métrorragies dans les placentomes et chorioépithéliomes</i> ..	28

CHAPITRE II. — LA THÉORIE OVARIENNE

<i>Généralités</i>	30
<i>Considérations cliniques</i>	33
<i>Considérations physiologiques</i>	34
La fonction menstruelle	34
Théorie reflexe	35
Théorie du corps jaune	35
Théorie de la glande interstitielle	36

	Pages
L'atrésie folliculaire normale	37
<i>Considérations anatomo-pathologiques</i>	40
L'ovaire à petits kystes pathologique	40
Lésions de l'appareil folliculaire	41
Lésions de l'ovule	42
Lésions de l'épithélium folliculaire	42
Modifications de la thèque interne	43
Lésions du stroma conjonctif.	48

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — OBJECTIONS FAITES A LA THÉORIE OVA- RIENNE — POINT DE DÉPART DE NOS RECHERCHES PERSONNELLES..	51
CHAPITRE II. — RECHERCHES ET RÉSULTATS PERSONNELS	59
<i>Observations</i>	
Première série. — Syndromes hémorragiques. — Obs. I, II, III, IV, V, et VI.	60
Deuxième série. — Syndromes non hémorragiques. — Obs. VII, VIII, IX, X, XI, et XII	78
<i>Résultats personnels</i>	93
Tableau comparatif.....	101
CHAPITRE III. — PATHOGÉNIE DE L'OVAIRE A PETITS KYSTES	102
CONCLUSIONS.....	107

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :
*L'Origine Ovarienne de certaines hémor-
ragies utérines*, par M. Paul SAPPEY.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 10 sept. 1921.

Le Professeur,
DE ROUVILLE.

Vu :

Montpellier, le 10 sept. 1921.

Le Doyen :

E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer.

Montpellier, le 11 Septembre 1921

Pour le Recteur.

le Professeur de Faculté délégué,

MAURY.

Syndrome hémorragique



Fig. 1

Coupe d'ovaire kystique — Aspect macroscopique

Syndrome non hémorragique

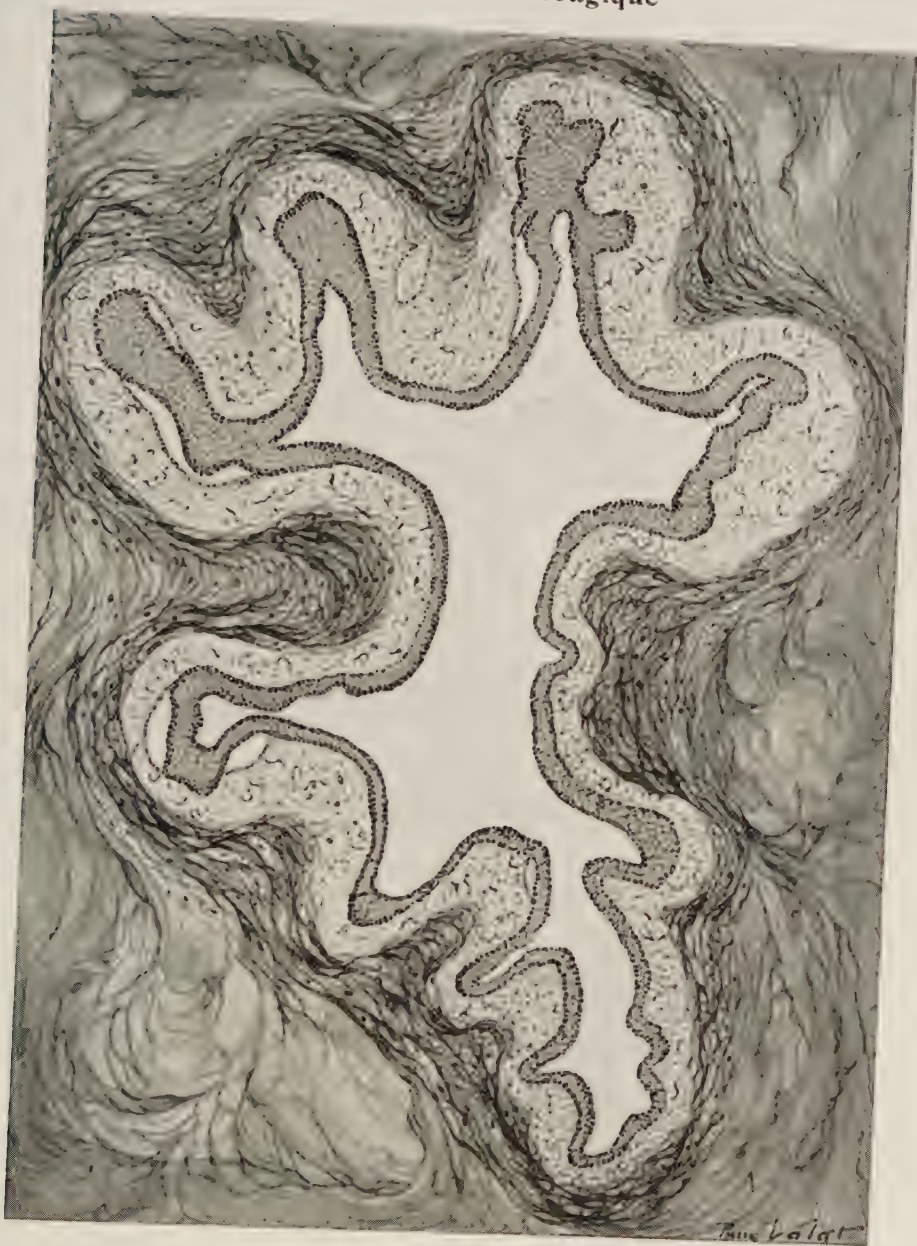


Fig. 2

Coupe d'ovaire kystique — Aspect macroscopique

Syndrome hémorragique

PLANCHE II



Atésie folliculaire kystique. — La thèque interne est considérablement élargie. Ses cellules sont toutes transformées en cellules lutéiniques qui forment une large bande claire traversée par de nombreux capillaires sanguins. La granuleuse (en foncé) se décolle par endroits.

Syndrome hémorragique



Airésie folliculaire kystique. — Thèque interne transformée en une couche pluri-stratifiée de cellules lutéiniques parcourue par de nombreux capillaires.

Syndrome hémorragique



Amas isolé de cellules lutéiniques traverse par d'innombrables vaisseaux sanguins, véritable petite glande à sécrétion interne incluse dans le stroma ovarien.

Syndrome hémorragique



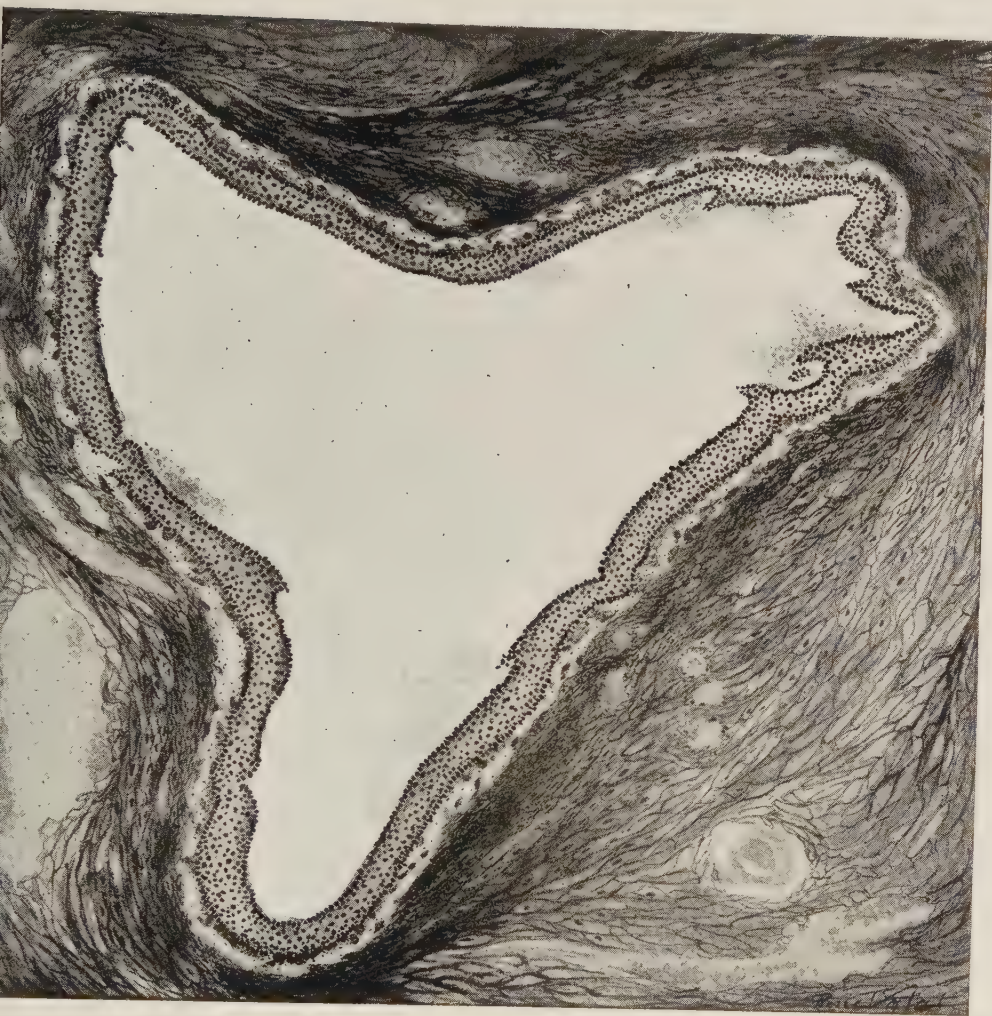
Grand kyste du corps jaune
occupant presque toute l'épaisseur de l'ovaire
Aspect macroscopique

Syndrome non hémorragique



Atrésie folliculaire au début. — La couche des cellules lutéiniques est très peu développée ; elle est dissociée par de nombreux éléments conjonctifs. La granuleuse et l'ovule commencent à dégénérer.

Syndrome non hémorragique



Atrésie folliculaire kystique à la période d'état. — La couche des cellules lutéiniques est réduite à une mince bande claire dans laquelle sont inclus de nombreux éléments conjonctifs.

